Beiträge

zur

Differentialdiagnose

zwischen

Mastitis cystica und Cystadenoma mammae.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Peter Bieling

aus

Altenbeken (Westfalen).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg
Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geh.-Rat Professor Dr. v. Rindfleisch.

Meiner

LIEBEN TANTE

in Dankbarkeit

gewidmet.

Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen Mastitis cystica und Cystadenoma mammae.

Die weibliche Brustdrüse gehört zu den Organen des menschlichen Körpers, welche unstreitig den mannigfachsten Erkrankungsprozessen ausgesetzt sind und diese führen uns in ein ebenso für die rein wissenschaftliche Forschung — in allgemein pathologisch anatomischer Hinsicht — wie für den praktischen Arzt gleich wichtiges Gebiet. Es ist daher nicht zu verwundern, dass die so häufigen Mammaerkrankungen schon seit langem das grösste Interesse der Kliniker und pathologischen Anatomen wachgerufen haben; können doch gerade hier diagnostische und daraus resultierende therapeutische Missgriffe die schlimmsten Folgen für den Kranken nach sich ziehen. Für den Forscher ist das Kapitel der Brustdrüsengeschwülste und das der Entzündungen eine Grammatik zu nennen, denn nirgends sind die pathologischen Befunde so vielgestaltig, in ihrem histologischen Bau so genau studiert, als hier. Mit Recht nennt daher *v. Rindfleisch* die Brustdrüse „Amme der pathologischen Gewebelehre.“

Während in Bezug auf die Neubildungen die Ansichten einigermassen geklärt sind, so differieren hingegen die Anschauungen über die Entzündungen, speziell die chronischen, in sehr weiten Grenzen, so dass eine genaue Diagnose zwischen beiden Krankheitsformen, in vorliegendem Falle also die Differentialdiagnose zwischen Cystadenom und Mastitis cystica sehr schwierig, manchmal eben unmöglich erscheint.

Lehrbücher und Einzelabhandlungen geben darüber magere Bemerkungen, Krankheitsbilder, die nur angedeutet nicht scharf herausgehoben sind; welche eher dazu geführt haben, die Grenzen zwischen den einzelnen Formen zu verwischen und zu erschweren, als zu erleichtern und genau auszubauen.

Bevor ich jedoch an die mir gestellte Aufgabe herantrete, dürfte es wohl zum Verständnis der pathologischen Vorgänge zweckmässig erscheinen, zunächst einen Blick auf die normal physiologischen Vorgänge in der weiblichen Brustdrüse zu werfen, zumal ich auch später öfter darauf zurückgreifen muss.

Ist es doch leicht begreiflich, dass ein Organ, welches so vielem Wechsel in seinem eigenen Ernährungszustande und namentlich in seinen funktionellen Leistungen unterworfen ist, viel häufiger in diesen seinen Funktionen und in den anatomischen Vorbereitungen zu letzteren verändert wird, als ein Organ, das langsam von Stufe zu Stufe zu der ihm bestimmten Grösse und gleichmässigen Funktion gelangt.

In der Jugend besteht die weibliche Brustdrüse überwiegend aus Bindegewebe, welches die verästelten, an ihren Enden kolbig angeschwollenen Ausführungsgänge einschliesst. Nach *Stöhr* fehlen Endstücke.

Zur Zeit der Pubertät zeigt uns ein Durchschnitt durch die Mamma ebenfalls noch spärlich im Bindegewebe zerstreut liegende Drüsenläppchen, welche jedoch mit Eintritt der Gravidität und Laktation enorm zunehmen, an Zahl sowohl, wie an Grösse; dabei dehnen sie sich beträchtlich aus, sodass die Läppchen nur durch schmale Bindegewebsstreifen von einander getrennt sich präsentieren. Unter dem Mikroskop sieht man bei der jungfräulichen Mamma ein derbes, festes Bindegewebe, welches im Gegegensatz zu dem Bindegewebe um die Drüsenläppchen ziemlich reich an zelligen Elementen ist. Dasselbe

schliesst die Drüsen in sich, die noch unvollkommen entwickelt, nur sehr kleine und spärliche Endbläschen zeigen. Die Acini und Ausführungsgänge sind mit niedrigem, rundlichem Cylinderepithel ausgekleidet, Sekret ist noch nicht vorhanden. Zur Zeit der Schwangerschaft wandelt sich das derbe Bindegewebe in ein weiches lockeres um, das von zelligen Elementen stark durchsetzt ist. Dieses Bindegewebe umhüllt in zarten Zügen die Drüsenbeeren, die jetzt ausserordentlich vermehrt und vergrössert, traubenartig um die Ausführungsgänge zusammengelagert sind. Die polyedrisch gewordenen Epithelzellen in den Acini berühren sich aufs innigste. Diese Zellen sind gegenüber der ruhenden Zelle auf das Doppelte und mehr vergrössert, türmen sich aber dabei nicht aufeinander, sondern kommen nebeneinander zu liegen und bewirken dadurch die riesige Ausdehnung der Drüse. Ist das Säugegeschäft ein paar Tage im Gange, dann erscheinen die Drüsenzellen teils glatt, teils als hohe Cylinder, die mit einer gelappten Kuppe gegen das Lumen reichen; beide Formen sind durch Übergänge mit einander verbunden und enthalten zwei Kerne. Beide Formen enthalten Fettropfen; diese sind nicht wie bei den Talgdrüsen das Produkt einer fettigen Degeneration der Zelle, sondern das Produkt eines Sekretionsaktes, den die Zelle mehrfach wiederholt und bei dem sie nicht zu Grunde geht. Mit dem Aufhören der Laktation werden die Drüsenläppchen bedeutend kleiner, während das Bindegewebe sich wieder ausdehnt, dabei aber schlaff bleibt und teilweise in Fettgewebe umgebildet wird. Vom 50. Jahre an verschwinden die Acini allmählich spurlos, während Ausführungsgänge erhalten bleiben, deren Epithel aber verkümmert.

Aus der normalen Anatomie können wir schon schliessen, dass die entzündlichen oder mit Neubildung einhergehenden Prozesse, sowohl im Bindegewebe, als im eigentlichen Drüsenparenchym, oder auch in beiden Geweben sich gleichzeitig abspielen können.

Ob nun die Entzündung zuerst im Drüsengewebe erfolgt und dann sekundär im interstitiellen Bindegewebe oder umgekehrt, darüber sind sich die Anatomen noch nicht einig geworden. *v. Rindfleisch* sagt folgendes: „Gewisse diffuse Entzündungen, welche wir Mastitis nennen, verlaufen nicht eigentlich in der Drüse selbst, sondern im lockeren Bindegewebe, welches die Drüsen sowohl hinten als vorn umgibt. Diese führen gewöhnlich zur Abscedierung und fallen in Bezug auf histologische Prozesse lediglich unter die Gesichtspunkte der Phlegmone telae cellulosae. Was die knotigen Entzündungsherde anlangt, so dürfte auch hier vorwiegend das interstitielle Gewebe beteiligt sein.“ *Orth* schliesst sich der Anschauung ebenfalls an, während *König* annimmt, dass der entzündliche Prozess nicht im Interstitialgewebe beginnt, sondern das Kanalsystem der Drüse zuerst von dem infizierenden agens betroffen werde.

Überhaupt werden genaue Untersuchungen über diesen Gegenstand zur Zeit noch vermisst.

Billroth hält im Gegensatz zu *König* die Mastitis chronica für äusserst selten, und glaubt, dass sie eher mit einem chronischen Entzündungsprozess an den Rippen in Zusammenhang stehe, als dass sie von der Brustdrüse ausgehe. Er beschreibt uns aus seiner Erfahrung nur einen Fall von schrumpfender, interstitieller Mastitis.

In der Literatur findet man ganz differente Krankheitsbilder als Mastitis chronica cystica beschrieben. Die Autoren haben ihr deshalb auch, weil jeder etwas anderes vor sich zu haben glaubte, die verschiedensten Namen beigelegt, wie: Fibroma mammae diffusum“; „Elephantiasis mammae dura“; „Induratio benigna“; „Cirrhosis mammae“; „Corps fibreux“; „Mastitis interstitialis diffusa et circumscripta“.

In neuerer Zeit hat erst *König* der Mastitis chronica eingehendere Aufmerksamkeit geschenkt, und zwar wurde

er dazu veranlasst durch die Arbeit von *Schimmelbusch* über das „Cystadenoma mammae“.

Bevor ich nun auf die Beschreibung der Mastitis chronica durch *König* eingehe, will ich auf das Cystadenoma *Schimmelbusch's*, welches ja den Streit über Mastitis cystica und Cystadenoma hervorgerufen hat, zu sprechen kommen.

Reclus beschrieb im Jahre 1860 unter dem Namen: La maladie cystique des mammeles ein eigenartiges, von dem gewöhnlichen abweichendes Krankheitsbild von Cystenerkrankung der Brustdrüse. Jedoch wurde diese Veröffentlichung wenig beachtet und erst eine zweite Beschreibung von *Reclus* und seinem Schüler *Brissaud* lenkte die Aufmerksamkeit auf dieses neue Krankheitsbild. *Tillaux* und *Phocas* beschrieben dasselbe Bild als „maladie noueuse“, sehen darin aber eine chronische Mastitis.

Bei uns Deutschen erwarb sich zuerst *Schimmelbusch* das Verdienst, dieses Krankheitsbild auf dem Chiurgenkongress 1890 näher beschrieben zu haben, und führte dafür den Namen eines Cystadenoms ein.

Doch wie dort in Frankreich *Reclus* so fand auch hier in Deutschland *Schimmelbusch* sofort heftigsten Widerspruch, und zwar war es *König,* der mit aller Entschiedenheit gegen *Schimmelbusch's* Auffassung protestierte und den Nachweis zu erbringen versuchte, dass es sich hier um gar keine Neubildung, um keinen Tumor, sondern lediglich um eine chronische Mastitis handle und bezeichnete daher diese Krankheitsform als „Mastitis chronica cystica“.

Schimmelbusch charakterisiert das Cystadenom etwa folgendermassen:

Die Wucherung geht ausschliesslich von den Epithelien aus und die Cystenbildung wird in allen Fällen durch eine Proliferation der Drüse bedingt. Der Anfang des pathologischen Prozesses besteht in einer Vermehrung der Acini in den einzelnen Läppchen, welche eine grosse Ähnlich-

keit mit der Proliferation zeigt, wie sie sich in der laktierenden Mamma findet. Ein einzelnes Drüsenträubchen, welches auf dem Durchschnitt sonst etwa 15—20 einzelne Acini aufweist, zeigt deren mehrere Hunderte. Jedoch, was beim Vergleich mit einer laktierenden Mamma auffällt, ist abgesehen von dem Grössenunterschied der Läppchen, welche 2 und 3 mal so gross sind, wie bei einer laktierenden Mamma, eine geringere Verbreitung des interacinösen Bindegewebes. Ferner stehen in der laktierenden Mamma die einzelnen Acini ganz eng zusammen, während sie beim Adenom durch etwas breitere Bindegewebsstränge getrennt sind; dann werden beim Adenom die Acini auch von einem kernarmen wenig oder meist gar nicht infiltrierten Bindegewebe eingefasst. Während anfangs beim Cystadenom das Epithel noch einschichtig ist, beginnt es bald mehrschichtig zu werden und stärker zu wuchern. Eine Lage Epithelzellen türmt sich auf die andere und weitet den Acinus bis auf ein vielfaches seines Volumens. In ähnlicher Weise wie in der normalen Drüse zerfallen die im Zentrum gelegenen Epithelzellen, und bilden so eine Cyste. Durch eine excessive Ausdehnung dieses Prozesses entstehen grössere Cysten, wobei das Bindegewebe zwischen den Cysten zum Verschwinden gebracht wird. Der Inhalt der Cysten bildet sich aus verfetteten zum Teil noch kernhaltigen Epithelzellen und Flüssigkeit. Schimmelbusch hebt ausdrücklich hervor, dass an der Bildung der Cysten ausschliesslich das Epithel der Drüse in aktiver Weise beteiligt sei, während das interacinöse Bindegewebe sich nur soweit am Aufbau beteiligt, als es zur Stütze der epithelialen Elemente erforderlich ist. Ja das Bindegewebe schwindet sogar an manchen Stellen und weist Schrumpfungsvorgänge auf.

Diese Erkrankung glaubt Schimmelbusch so präzise charakterisiert zu haben, dass es durchaus nicht schwer sei, sie diagnostisch von anderen Affektionen der Brustdrüse zu trennen. Er gibt folgende Merkmale an:

1. Die auf die ganze Mamma diffuse Ausdehnung der Erkrankung, die zu vielfachen meist erbsengrossen und nur selten grösseren Cysten führt.

2. Das Fehlen jeder Verbindung mit Nachbargeweben z. B. der Haut oder Fascie. Vollkommene Verschieblichkeit.

3. Die fast ausnahmslose Erkrankung beider Mammae zu gleicher Zeit oder nach einander.

Leicht ist nach Schimmelbusch das Cystadenom von Fibroadenom zu unterscheiden, wenn man nur im Auge behält, dass das Cystadenom eine diffuse Erkrankung ist, das Fibroadenom dagegen eine ganz circumscripte, dass ferner bei ersterem die Tendenz mehrschichtiger Epithelwucherung und Bildung mehr rundlicher Cysten besteht; bei letzterem die fast ausschliesslich flächenhafte Wucherung des Epithels, die zudem einschichtig ist und die Bildung schmaler Spaltcysten weil das Bestreben vorhanden ist, in die Länge und Breite zu wachsen.

Auch die Differentialdiagnose zwischen Cystadenom und der Involutionscyste hält Schimmelbusch für nicht schwer. Von letzterer unterscheidet sich das Cystadenom durch die Multiplicität der Cystenbildung und die gleichzeitige Hypertrophie des Drüsenkörpers. Die senile Involutionscyste ist nur ein Folgezustand der mit dem Alter auftretenden Drüsenatrophie, welche soweit gehen kann, dass schliesslich nur mehr noch grössere Züge von Mammagewebe nachweisbar sind.

Von Carcinom ferner trennt histologisch das Cystadenom der Umstand, dass trotz aller Epithelproliferation im Cystadenom doch kein schrankenloses Wachstum durch die Membrana propria hindurch ins Bindegewebe stattfindet, ferner keine Infiltration der umgebenden Gewebe. Die Wucherung des Epithels bleibt stets an gewisse Grenzen gebunden. Das Carcinom verwächst bald mit seiner Unterlage und der bedeckenden Haut, was beim Cystadenom absolut nicht der Fall ist. Der Krebs befällt nur eine Blutdrüse, das Cystadenom tritt fast immer doppelseitig

auf. Endlich bildet eine nicht zu unterschätzende Handhabe in der Diagnose das Verhalten der Achseldrüsen, welche beim Carcinom infolge der malignen Infiltration sich bald hart anfühlen und schwellen, was beim Cystadenom nicht der Fall ist, wenngleich es auch manchmal zu entzündlichen Erscheinungen kommt.

Wie nun aber die Mastitis cystica, welche im vorliegenden Falle differential-diagnostisch gegenüber dem Cystadenom in Betracht kommt, von letzterem zu unterscheiden ist, darüber verrät Schimmelbusch nicht viel, indem er sagt: „Was die Mastitis cystica angeht, so ist schwer zu entscheiden, welcher Kategorie von Affektionen dieselbe zuzuzählen ist, zumal da genaue mikroskopische Untersuchungen darüber sich nicht vorfinden. Wahrscheinlich gehört aber ein grosser Teil dieser Fälle zu den Cystadenomen."

In direktesten Widerspruch mit *Schimmelbusch* stellt sich *König*, der gegenüber der Auffassung, dass die genannte Erkrankung eine wesentlich epitheliale, eine echte Geschwulsbildung sei, mit Entschiedenheit den Standpunkt einnimmt, dass alle diese Fälle als solche von chronischer Mastitis aufzufassen seien, bei welcher die Veränderungen am Drüsenkörper nur sekundär auftreten.

Nach all den spärlichen Angaben, die über die Mastitis cystica gemacht werden, sollte man annehmen, es handelte sich hier um eine äusserst seltene Erkrankung; dem ist aber nach König nicht so, der sie vielmehr für eine sehr häufige Erkrankung hält und gerade darin die grosse Bedeutung ihres Verständnisses sieht. *König* charakterisiert das Krankheitsbild ungefähr so:

Die Mastitis chronica cystica befällt oft beide Drüsen. Es entstehen einzelne Knoten und Knötchen, die sich lederartig hart anfühlen. Die Grösse dieser Knötchen kann einem Taubenei gleichkommen, oft sind sie aber viel kleiner. Das Innere der Drüsenbläschen, wie der kleinen Ausführungsgänge beginnt sich mit Zellen zu füllen, das Epithel

lässt sich öfters als geschichtet erkennen, geschichtet in Folge von rascher Wucherung, wobei jedoch regelmässig die neue Schicht zur Abstossung kommt. Infolgedessen dehnen sich die Wände der Bläschen aus, einzelne stossen aneinander, die Zwischenwände schwinden, es kommt zur Bildung grösserer Räume, in welchen zerfallene Zellen und eine meist dunkel gefärbte Flüssigkeit vorhanden ist. In ähnlicher Art erweitern sich die Ausführungsgänge zu Cysten. Ob sich bei der vorhandenen Reizung der Drüse neue Kolben bilden, oder ob sich die Krankheit nur an den bereits vorhandenen aufbaut, ist für die Bedeutung dieser Vorgänge als entzündliche nach *König* irrelevant. *König* spricht daher *Schimmelbusch* das Recht ab, von einem Adenom zu reden, denn sonst müsste man ja auch die milchgebende Drüse als adenomatös bezeichnen.

Auch in der neuesten Auflage seines Lehrbuches hält König an der Auffassung der Erkrankung als einer rein entzündlichen fest, ohne jedoch auf dieselbe näher einzugehen und tiefer zu begründen. Und damit ist nichts gedient, die Differentialdiagnose zwischen Mastitis cystica und Cystadenom ist noch eben so schwer zu stellen, wie früher, ja sie ist im Gegenteil sogar erschwert, denn die von Schimmelbusch und König gezeichneten Krankheitsbilder sind sich in vielen Punkten so ähnlich, dass man versucht ist, dieselben für identisch zu halten.

Da ist es nun *Sasse,* dem nach meiner Meinung das Verdienst gebührt, mehr Licht in diese dunkle Sache gebracht zu haben. Er ist an der Hand eines reichlichen Materials dieser Frage näher getreten und kommt zu dem Resultate, dass die den gegenüberstehenden Anschauungen entsprechenden Krankheitsformen beide in typisch ausgeprägter Weise vorkommen und mit Sicherheit anatomisch von einander zu unterscheiden sind.

Nach *Sasse* gibt es eine rein epitheliale Neubildung in der Mamma, welche dem von Schimmelbusch gezeichneten Bilde des Cystadenoms entspricht, bei der entzünd-

liche Erscheinungen überhaupt fehlen, und eine chronisch entzündliche zur Cystenbildung führende Mastitis, wo das Umgekehrte der Fall ist. Während sich die letztere mehr an den Ausführungsgängen abspielt, kommt das Cystadenom mehr in den Drüsenläppchen vor, weshalb Sasse für den Ausdruck „Cystadenom“ den Namen „Polycystoma epitheliale“ als besser passend vorschlägt.

Es erübrigt mir noch, einiges über das Vorkommen von Cysten zur Kenntnis zu bringen. Entstehung und Vorkommen der sogenannten Retentionscysten sind allgemein anerkannt: Das sind Cysten, welche dadurch entstehen, dass zur Zeit der physiologischen Sekretion der Mamma durch Verschluss eines Ausführungsganges eine Retention des Sekrets und dadurch eine cystische Erweiterung des Milchganges stattfindet. Während *Billroth* alle Cysten aus einer Erweiterung der kleinen Ausführungsgänge entsehen lässt, *Reclus* und *Schimmelbusch* eine bestimmte Klasse von Cysten aber als wirkliche Neubildung des Acinusepithels aufstellen, sieht *König* die einzige Ursache der Cystenbildung in einer chronischen, interstitiellen Mastitis, die hier durch Retraktion und Schrumpfung die Abschnürung eines Drüsenkanälchens, dort durch Retraktion eine Dilation und durch entzündliche Reizung, teils eine Wucherung des Epithels, teils durch eine Transsudation in das Lumen hineingeführt und dadurch die Entstehung der Cysten bewirkt habe.

Es ist wohl kaum zu leugnen, dass ein näherer Zusammenhang zwischen chronischen Entzündungen auf der einen Seite, und Cystenbildung auf der anderen Seite besteht, wenn auch *Schimmelbusch* dieses leugnet: Nicht das Vorkommen der Cysten an sich, sondern der Entstehungsmodus derselben ist, wie *Sasse* in seiner Arbeit „Über Cysten und cystische Tumoren“ gezeigt hat, differentialdiagnostisch wichtig.

Nach ihm kommt die Cystenbildung bei Mastitis hauptsächlich durch Erweiterung der Ausführungsgänge

und zwar ohne Wucherung des Epithels, das überall einschichtig ist, zu stande. Das Bindegewebe befindet sich im Zustande der Entzündung.

Zwar wurde im Vorausgehenden gesagt, dass auch in der Pubertät sowohl als in der Laktationsperiode das Bindegewebe mit Rundzellen infiltriert sei, bei Mastitis jedoch ist diese Erscheinung so ausgeprägt und in die Augen springend, dass sie damit nicht zu verwechseln ist. Infolge der Entzündung kommt es teils zu einer Schrumpfung und dadurch zur Abschnürung, teils zur Erweiterung der Ausführungsgänge, in welchen die entzündliche Infiltration zu einer vermehrten Sekretion und Transsudation, wie auch zur vermehrten Desquamation der Epithelien und so zur Cystenbildung geführt hat.

Es sind hier also lediglich die Ausführungsgänge, welche die Grundlage zur Cystenbildung abgegeben haben, das Drüsengewebe spielt mehr eine passive Rolle. Im Gegensatz zu diesem Entstehungsmodus glaubt *Sasse* mit *Schimmelbusch,* dass beim Cystadenom die Bildung von Cysten Folge eines epithelialen Wucherungsprozesses sei. Und damit ist der Grundunterschied von der vorigen Cystenart gegeben. Beim Cystadenom findet zunächst eine starke Vermehrung der Tubuli statt, welche teilweise einer laktierenden Mamma gleichen. Das Drüsenepithel wird mehrschichtig, beim weiteren Wachstum aber zerfallen die im Innern liegenden Zellen und lösen sich auf, sie bewirken so im Innern einen Hohlraum. Der Beginn der cystischen Entartung ist gemacht. Das Epithel zeigt vielfach die Neigung, papillenartige Fortsätze in das Innere zu bilden. Dieser letzte Befund ist neu und von *Schimmelbusch* nicht erwähnt worden.

Von der Einschichtigkeit des Epithels bei der einen Krankheitsform und der Mehrschichtigkeit bei der anderen habe ich schon gesprochen.

Resumiere ich kurz die Unterscheidungsmerkmale, so haben wir nach *Sasse* bei:

1. Mastitis cystica, cystische Erweiterung der Ausführungsgänge ohne Wucherung des Epithels. Das Drüsenepithel ist einschichtig und die Zellen sind flache, niedrige Cylinderepithelien. Die Cysten sind verhältnismässig gross und sind von einzelnen kleineren umgeben. Die Mastitis tritt mehr einseitig auf und ist lokalisiert. Im Bindegewebe finden sich zahlreiche, dichte Haufen, endzündliche, kleinzellige Infiltrationen mit reicher Gefässentwicklung. Ebenso befinden sich die Achseldrüsen im Zustande starker Entzündung.

2. Cystadenoma mammae: Cystenbildung der kleinen Tubuli und Acini als Folge eines epithelialen Wucherungsprozesses. Das Epithel ist mehrschichtig und zeigt vielfach Neigung papillenartige Fortsätze in das Innere zu senden; die Cysten tragen ein wohlausgeprägtes, hohes Cylinderepithel. Das Cystadenom befällt fast immer beide Brüste und breitet sich diffus aus. Das Bindegewebe spielt lediglich eine passive Rolle, nirgends findet sich eine entzündliche Kernhäufung. Die Achseldrüsen sind nie in so hohem Masse endzündet, wie bei Mastitis chronica.

Während *Sasse* also mehr eine vermittelnde Stellung einnimmt, und an das Vorkommen des Cystadenoms im Sinne Schimmelbusch's und der Mastitis im Sinne *König*'s glaubt, bestreitet *Roloff* in seiner Arbeit: „Über chronische Mastitis und das sogenannte Cystadenom“, gestützt auf Grund seiner an reichem Material ausgeführten Studien, die Berechtigung der Scheidung dieser beiden Krankheitsbilder und spricht sich für die Mastitis chronica, cystica im Sinne König's aus, indem er diese Ansicht an der Hand vieler einschlägiger histologisch untersuchter Fälle begründet. Den Versuch von Schimmelbusch, das anatomisch gut charakterisierte Cystadenom als eine den Geschwülsten zuzurechnende Krankheit sui generis hinzustellen, findet er nicht glücklich.

Denn einmal tritt diese Affektion nicht in Form einer Geschwulst, also einer sich im Organ umschrieben ent-

wickelnden, die übrigen Teile desselben verdrängenden Neubildung, sondern in der Form einer diffusen, über das ganze Organ verbreiteten Veränderung desselben auf. Ferner überschreiten die schliesslich erzielten Veränderungen gar nicht die Grenze dessen, was als Resultat eines chronischen Entzündungszustandes aufgefasst werden kann, sondern sind vielmehr mit den chronisch entzündlichen Veränderungen anderer epithelialer Organe vollkommen gleichwertig und erhalten das eigenartige, an Geschwulst erinnernde Aussehen nur durch den Bau des Organs, in dem sie stattfinden. Neubildung epithelialer und selbst drüsiger Elemente, papilläre Excrescenzen kommen ebenso wie bei der Mamma, bei den chronischen Entzündungen, beispielsweise des Kehlkopfes und Magens vor, ohne dass jemand von Tumoren spricht".

Ein weiterer schwacher Punkt der Begründung von Schimmelbusch für seine Auffassung liegt nach Roloff in der geringen Berücksichtigung, welche er den unstreitig entzündlichen Erscheinungen zu teil werden lässt.

Roloff ist der Überzeugung, dass sich eine scharfe, grundlegende Trennung der epithelialen und bindegewebigen Veränderung gar nicht durchführen lässt, um hierdurch die Aufstellung neuer, ganz verschiedener Erkrankungsformen zu begründen. Werden doch bei jeder Entzündung, die ein epitheliales Organ betrifft, in dem aber auch Epithel und Bindegewebe in innigster physiologischen und anatomischen Beziehungen stehen, beide Bestandteile in die Veränderung hineinbezogen.

Roloff hält es für unmöglich, die anatomisch mögliche Scheidung zwischen parenchymatösen und interstitiellen Entzündungen für die Pathologie durchzuführen, und erhärtet diese Ansicht an dem Beispiel des interacinösen, die Drüsenbeeren unmittelbar umspinnenden Drüsengewebes. Histologisch ohne Zweifel Bindegewebe, steht es doch physiologisch und pathologisch in enger Beziehung zu dem epithelialen Drüsenkörper, mit dem man

es stets zugleich erkrankt findet, und von diesem Gesichtspunkte aus dem eigentlichen, interstitiellen Bindegewebe gegenüberszustellen ist.

Zum Beweise für die Richtigkeit seiner Ansicht weist Roloff auf die, wegen Verdachts auf Carcinom hin, operierten Fälle von in chronischer Entzündung begriffenen Brustdrüsen hin, bei denen man oft Veränderungen an Epithelien und Bindegewebe wahrnehmen kann, die einen Tumor sui generis sehr leicht vortäuschen können. Aber die Beobachtung, dass in derselben Drüse, an verschiedenen Läppchen oder selbst Teilen eines solchen, verschiedene Formen, sowohl epithelialer als auch interstitieller Veränderung angetroffen werden, zwingt zu der Auffassung, dass es nicht generell, sondern nur unwesentlich verschiedene Affektionen sind, die sich in den einzelnen Teilen der Drüse abspielen.

Gerade auch die bei extremer einseitiger Ausbildung das Bild des Cystadenoms ergebenden Epithelwucherungen findet man manchmal in schönster Form auf die Zweige eines Drüsenganges beschränkt, dessen Nebenäste irgend eine andere oder gar keine Erkrankung zeigen. So fand Roloff diese Wucherung an dem einen von drei in ein Gesichtsfeld einzustellenden Abschnitten eines Drüsenlappens, während der zweite eine Dilation der Gänge mit einschichtigem, nirgends wucherndem Epithel, der Dritte eine reine Entartung des Bindegewebes in Form von Verdickung und homogener Aufquellung darbot.

Für das Zustandekommen der Drüsengangserweiterung macht Roloff ferner noch den centrifugalen Zug des schrumpfenden Bindegewebes als erweiternde Kraft verantwortlich, wenigstens für viele Fälle, bei denen man an den erweiterten Gängen keine Abschnürung wahrnehmen, sondern alle mit der Sonde passieren konnte.

Roloff bestreitet also rundweg das Vorkommen des *Schimmelbusch*'schen Cystadenoms, denn

1. treten die von *Schimmelbusch* gefundenen Affektionen in Form einer über das Organ verbreiteten Ver-

änderung auf, während ein Tumor doch dadurch charakterisiert ist, dass er auf eine Stelle lokalisiert ist und die übrigen Teile des Organs verdrängt.

2. Stimmt das von *Schimmelbusch* gezeichnete Krankheitsbild recht gut in den Rahmen einer chronischen Entzündung, wobei ja auch papilläre Excrescenzen, Neubildungen epithelialer Elemente etc. vorkommen.

3. Ist es unmöglich, speziell bei Affektionen der Mamma zwischen bindegewebiger und epithelialer Veränderung zu unterscheiden.

4. Ist bei vielen Mastitiden die Entstehung der Cysten nicht das Produkt einer Retention oder gar einer Neubildung, sondern lediglich durch den zentrifugalen Zug des schrumpfenden Bindegewebes bedingt.

Einen ganz anderen Entstehungsmodus für das Zustandekommen der Cysten gibt *Mintz* an. Der mikroskopische Befund, den Mintz an einem klinischen, als Mastitis chronica cystica verlaufenden Falle zu erheben, Gelegenheit hatte, bot den Ausführungen Schimmelbusch's, Sasse's, König's gegenüber, sowohl in Genese, als Aufbau der Cysten Eigenheiten dar, wie sie von den Autoren vielleicht wohl beobachtet, aber nicht beschrieben wurden. Mintz glaubt deshalb, eine histogenetisch neue Form der Mastitis chronica cystica aufstellen zu müssen. Für die Entstehung der Primärcyste seines Krankheitsbildes hebt er als bsonders charakteristisch hervor:

„Unter dem Einfluss irgend einer Noxe geraten die feinsten Bindegewebszüge, welche Acini von Acini trennen, in Wucherung; parallel gehen die Parenchymzellen der Acini nekrobiotisch zu Grunde und sammeln sich unter dem Druck des anrückenden Granulationsgewebes im Zentrum des Drüsenläppchens, so dass dann die entstehende Primärcyste mit Granulationsgewebe ausgekleidet ist.

Die reine Nekrobiose der Drüsenzellen, die keinerlei Wucherungsprozesse aufweisen, mit nebenhergehender gleichzeitiger Wucherung der interlobulären Bindegewebs-

septa ist es, die Mintz so sehr betont. Dabei lässt er die Frage offen, ob das schädigende agens primär das Bindegewebe wuchern lässt, das die Acini erdrückt, oder primären Epitheltod mit sekundärer Bindegewebsproliferation ex vacuo hervorruft.

Ich glaube nicht, dass man berechtigt ist, auf Grund eines einzigen Befundes, der von den bisher beschriebenen etwas abweicht, von einer neuen Form der chronischen, cystischen Mastitis zu sprechen. Auch Roloff betont ausdrücklich, dass die Entzündung der Mamma an verschiedenen Stellen die mannigfachsten Bilder hervorrufen kann, die sich schliesslich auf die gleiche Ursache znrückführen lassen.

In seiner Arbeit „Zur Histologie der Mammacysten“ bespricht *Maly* zwei Fälle, welche so ziemlich die nämlichen, mikroskopischen Befunde ergeben, wie die bei *Schimmelbusch* und *Sasse*. Auch er findet neben normalen Drüsenläppchen solche, welche degenerativen Charakter haben, das heisst, die einzelnen Acini wandeln sich unter vollständigem Schwund des Lumens in dünne, solide Zellstränge um; an den kleinen Ausführungsgängen bemerkte er eine meist reichliche, scharf abgegrenzte, kleinzellige Infiltration. In anderen Läppchen waren die Acini in einem Stadium beginnender Wucherung, bestehend in einer Vermehrung der Epithelzellen, das heisst, das normalerweise einschichtige Epithel der Drüsenacini und kleinsten Ausführungsgänge wird mehrschichtig. Die Cysten entstehen dabei in folgender Weise: Nachdem es zur Bildung grösserer, solider Acini gekommen ist, zerfallen diese bald zentral und es kommt so zu kleinen Cystchen. Vielfach kommt es wahrscheinlich gar nicht erst zur Bildung eines soliden Gebildes, sondern der Zerfall tritt fast gleichzeitig mit der Wucherung auf. Durch Confluenz zweier oder mehrerer dieser cystischen Acini entstehen dann grössere Cysten.

Maly machte die interessante Wahrnehmung, dass in den Maschen des Bindegewebes der Cysten selbst, nebst

reichlichen Leukocyten, sehr zahlreiche, eben solche grosse gequollene Zellen auftreten. Diese Zellen erklärt Maly in verschiedener Weise; diejenigen Zellen, die alveolär im Cystenwandgewebe zu sehen waren, hält er ebenfalls für gequollene Reste von Acini, wie sie in unmittelbarer Nähe der Cystenwand vorkamen. Von Zellen mit epithelialer Natur dürften vielleicht Mastzellen, die reichlich besonders in der Umgebung grösserer Cysten vorhanden waren, protoplasmareiche Bindegwebszellen, auch möglicherweise Endothelzellen, und endlich auch wohl ein Teil der anwesenden Leukocyten an der Quellung teilgenommen und dies merkwürdige Bild erzeugt haben. Die Leukocyten stehen jedenfalls mit einem Resorptionsvorgange in Verbindung.

Ferner fand Maly noch in einem besonderen Falle eine andere Cystenart. Kleine, erbsengrosse Cystchen, die nicht wie die bisher erwähnten, ein durch Wucherungsvorgänge mehrschichtig gewordenes Epithel zeigten, sondern deren Auskleidung aus einer Lage von bedeutend grösseren, sehr hohen Cylinderzellen bestand. Von der dem Lumen zugewandten Seite stiessen sich kleine, runde, granulierte, kernlose Sekretklümpchen ab, ohne dass die Zellen dabei zu Grunde gingen. Im Gegensatz zu den erst beschriebenen Cysten fand hier eher eine Atrophie des zwischen mehreren solchen Cysten liegenden Bindegewebes statt, d. h. das interacinöse Gewebe wandelt sich in ganz dünne Septen um, welche die einzelnen Hohlräume von einander trennten. Traten nun bei zunehmender Verschmälerung dieser trennenden Bindegewebssepten zwei benachbarte Cystchen in Verbindung, so entstanden dadurch papillenartige Vorsprünge, die überall von hohem Cylinderepithel umgeben waren. *Maly* glaubt, dass auch möglicher Weise, selbständig kleine, papilläre Excrescenzen in dieser Cyste entstanden sind.

Wie man sieht, sind die von Maly und Roloff beschriebenen Fälle entschieden unter diejenigen zu rechnen,

wie sie Schimmelbusch, Sasse und König beschrieben haben.

Auch bei *Maly* findet sich

1. in dem, die in Wucherung begriffenen Drüsenläppchen umgebenden, neugebildeten Bindegewebe ein kleinzelliges Infiltrat, ebenso

2. um die Drüsenausführungsgänge herum, auch in der Nähe der cystisch dilatierten.

3. Cysten bis zur Wallnussgrösse, die ihre Genese dem obigen Wucherungsprozess verdankten.

4. Cystenformen teils mit papillarähnlichen Gebilden, teils mit Tendenz zur wahren Papillenbildung.

Maly zieht aus diesen Ergebnissen folgende Schlüsse: Auf Grund des Punktes 1 lässt sich die Behauptung aufstellen, die auch *König* gemacht hat, dass die epithelialen Wucherungsvorgänge in den Lobuli zugleich mit der Bildung des jungen Bindegewebes der Ausdruck einer chronischen Entzündung sind. Aus 2 und 3 lässt sich behaupten, dass eine scharfe Trennung der Cystenformen der Mamma im Sinne Schimmelbusch's und Sasse's nicht durchführbar ist. Maly möchte daher für alle diese Cystenformen den von König angegebenen Namen: „Mastitis chronica cystica“ beibehalten.

Was die in Punkt 4 aufgestellte, neue Cystenform betrifft, so glaubt *Maly*, dass dieselbe nach den Charakteren, die sie darbietet, für ein echtes, in der allgemein kranken Brustdrüse lokal auftretendes Neoplasma und zwar für ein Adenocystom anzusehen ist.

Die Angaben von König, Sasse, Roloff, Maly, welche Autoren chronische, mastitische Prozesse beschrieben haben, zeigen für alle Fälle zur Genüge, dass absolut nicht immer bloss das Bindegewebe, sondern auch gelegentlich das epitheliale Parenchym an den Neubildungsvorgängen teilnimmt. Und dieses im Auge behaltend, wird uns klar, dass manche Mastitis dem Bilde des Cystadenoms histologisch sehr ähnlich sein kann.

Wie gross in solchen Fällen die Schwierigkeit ist, eine exakte Diagnose zu stellen, darüber belehrt uns ein Blick in die neuere Literatur, in welcher ja *Rolloff* und *Maly* dem *Schimmelbusch*'schen Cystadenom jede Existenzberechtigung abstreiten und es zur chronischen Mastitis, wie sie *König* beschrieben hat, rechnen; ein Vorgehen, welches auch über das Ziel hinausschiesst.

Wie ist es nun, wenn man sich die Frage vorlegt, ob die neben dem vorhandenen, chronischen, mastitischen Prozess beobachtete Neubildung der Drüsen noch in den Rahmen der bei Mamma lactans vorhandenen Proliferation passe, oder bereits eine adenomatöse Entartung Platz gegriffen habe? Zu dieser Frage nimmt ein interessanter, von *Kuhn* beschriebener Fall Stellung:

Die mikroskopische Untersuchung stellte fest, dass sich in der Mamma ein hochgradiger, chronischer Entzündungsprozess etabliert hatte, der sich teils durch umfangreiche Rundzelleninfiltrate, teils durch strafffaseriges Narbengewebe äusserte. Namentlich waren die drüsigen Partien von der Entzündung betroffen; die Tubuli und Alveolen waren auf der einen Seite komprimiert, auf der andern Seite waren sie bis zur cystischen Entwicklung erweitert. Das Drüsenparenchym erschien teilweise nach dem Vorbild der Mamma lactans entwickelt, teilweise kamen aber auch zweifellose Neubildungen von Drüsenparenchym vor, die von dem gewöhnlichen Verhalten der Mamma lactans entschieden abwichen, indem epitheliale Ausstülpungen von den schon zu Cysten entwickelten Ausführungsgängen sich zeigten. Aber auch an diesem gewucherten Drüsenparenchym trat sofort die Entzündung im interstitiellen Bindegewebe zu Tage.

Die Ausführungsgänge enthielten als Inhalt ausschliesslich Colostrumkörperchen.

Die Frage, ob Neubildung oder Entzündung, beantwortet *Kuhn* dahin, dass man es hier mit einer Mastitis zu tun hat, nachdem ein zwingender Grund, Adenom an-

zunehmen, nicht vorlag. Denn zunächst ist die Hauptmasse des drüsigen Parenchyms nach dem Typus der Mamma lactans entwickelt und dann atypische Wucherungen auch auf eine einfache hyperplastische Neubildung des Drüsenparenchyms beziehen; diese Erklärung ist in der Tat auch aus der Störung, die das physiologische Wachstum der Drüse durch den mastitischen Prozess aus langer Hand her erlitten hatt, gut annehmbar; denn im Anschluss an Entzündungen sieht man häufig genug sich Hyperplasien anschliessen.

Kuhn meint, dass man von diesem Gesichtspunkt aus die chronisch mastitischen Zustände betrachten müsse, um sich bei der Differentialdiagnose vor Irrtümern zu hüten.

Um in dem geschilderten, wissenschaftlichen Streite zu einer eigenen Meinung zu kommen, haben wir die Protokolle der von Juni 1901 bis Juni 1904 im Würzburger pathologischen Institut mikroskopisch untersuchten Mammatumoren einer Durchsicht unterzogen und hierbei sowohl mastitische Zustände wie fibröse Hyperplasien, ferner Fibroadenome, endlich auch komplizierte Mischtumoren und Cystocarcinome berücksichtigt.

Wir lassen zunächst kurze Auszüge aus den betreffenden Protokolls folgen und werden dann zum Schluss eine tabellarische Übersicht über die zur Untersuchung bekommenen Fälle geben.

Einige uns besonders wichtig erscheinende Fälle, welche für die in Rede stehende Differentialdiagnose von Bedeutung sind, sollen ausführlicher behandelt werden:

Mastitische Prozesse.

1. Fall. Tumor der Mamma unter der Diagnose Carcinom, am 4. September 1901 von *Dr. Pförringer* übersandt.

Makroskopisch: Brustwarze eingezogen, derbe Verhärtung der ganzen Mamma, nach aussen von der Mamma eine oberflächlich macerierte, fluktuierende Stelle,

im Bereich derer ein Durchbruch eines subkutan gelegenen Knotens erfolgt ist. Auf Durchschnitten durch die Mamma überall teils derb scirrhöses, teils wucherndes, graurötliches Gewebe, in welches kleinere und grössere Cysten (cystisch erweiterte Milchgänge?) mit fettig dicklichem, zum Teil stearinartigem Inhalt eingelagert sind. Vielfach findet sich auch eitriger Inhalt in den Cysten und kleines abszessiges Bindegewebe.

Die Lymphdrüsen der Axilla hart, geschwollen. Mikroskopisch: Die Geschwulst zeigt hochgradigste Entzündung um die Milchgänge und Drüsenbeeren herum (Ansammlung ein- und mehrkerniger Leukocyten, Wucherung des Bindegewebes) mit Einschmelzung der Drüsenwandung und allmählicher Erweiterung der Drüsenlumina bis zur Cystenbildung.

Die Drüsen zeigen derbe Mehrschichtung des Epithels. Die grösseren Cysten haben eine aus Granulationsgewebe bestehende Wand und meist kein Epithel mehr aufzuweisen. In den Drüsen- und Cystenluminibus finden sich viele eingewanderte Leukocyten. Sehr deutlich ist an kleineren Cysten eine ausgiebige Sprossenbildung zu bemerken. Die Sprossen zeigen zum Teil ebenfalls wieder mehrschichtiges Epithel oder sie sind solide. An ganzen Drüsenläppchen können sich die geschilderten Veränderungen abspielen, sodass zunächst unter geringer Erweiterung der Drüsenlumina mit unregelmässiger Mehrschichtung des Drüsenepithels und der atypischen Sprossenbildung, Bilder entstehen, die ausserordentlich an Krebs erinnern; dass aber kein Carcinom vorhanden, das zeigen weitere Stadien der geschilderten Veränderungen.

Das mehrschichtige Epithel desquamiert reichlich und wird schliesslich unter fortgesetzter Erweiterung der Drüse und mit den zunehmenden Veränderungen im interstitiellen Gewebe völlig abgestossen. Es kann so aus einem Drüsenläppchen ein polycystöses Gebilde werden. Die Cysten sind alle in stark entzündetes Bindegewebe

eingebettet und haben entweder unregelmässige Mehrschichtung, in Abstossung begriffen oder gar kein Epithel mehr. Da, wo die Entzündung in den Mammaläppchen noch relativ schwach ausgeprägt ist, sieht man bereits Wucherung der Tubuli, wie man sie bei der Umbildung der jungfräulichen in die Mamma lactans beobachtet.

Um entzündetes Bindegewebe findet man massenhaft Riesenzellen und da diese Riesenzellen sich besonders häufig in der Umgebung der durch Eiterung, Granulationswucherung eingeschmolzenen Wände von Mamatubulis befinden, ferner überall da, wo stärkerer Zerfall eingetreten ist, und da ferner Cholestearintafeln in einigen Riesenzellen gefunden wurden, so handelt es sich wohl zum Teil um Fremdkörperriesenzellen. Ausserdem fanden sich aber auch richtige *Langhans*'sche Riesenzellen in den massenhaft vorhandenen typischen, zum Teil lymphoid gebauten Tuberkeln. Anfangsstadien in dem Prozess des Drüsenläppchens zeigen, dass diese Tuberkelzellen wahrscheinlich, zum Teil wenigstens, sich aus den Epithelien der Mammatubuli entwickeln können.

Resumé: Es handelt sich also in diesem Falle zweifellos um einen chronisch mastitischen Prozess auf tuberkulöser Basis. Die Mastitis hat den Charakter der Mastitis cystica angenommen, und es ist sehr bemerkenswert, dass dabei sehr bedeutende atypische Epithelwucherungen an den Drüsen zustande kamen, welche die Abgrenzung des Prozesses von einer beginnenden Carcinomentwicklung erschwerten. Trotz unregelmässiger Mehrschichtung des Epithels, trotz reichlicher Sprossung der Tubuli, der Endstücke und Ausführungsgänge, wobei an diesen Sprossen ebenfalls wieder Mehrschichtung des Epithels und sogar solide Ausfüllung der Lumina bemerkt werden konnten, dürfte der ganzen Sachlage nach ein Carcinom nicht angenommen werden. Auch das sehr an Krebs erinnernde, makroskopische Bild (narbige Einziehung der Brustwarze, Ulceration) konnte der Diagnose eines

chronisch entzündlichen, mit atypischer Hyperplasie des Parenchyms einhergehenden Prozesses keinen Abbruch tun.

Die untersuchten Axillardrüsen bestätigten diese Diagnose, denn es fanden sich hier nur chronisch entzündliche Veränderungen, nichts Geschwulstmässiges.

2. Fall. Mamatumor unter der Diagnose Krebs bei einer 37jährigen Jungfrau, am 15. April 1902 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt. Der Tumor besteht seit 1 Jahr, die Axillardrüsen bestehen schon seit 10 Jahren.

Die Neubildung zeigt teils eine gleichmässig derbe, fibröse Beschaffenheit, teils sieht man, wie acinöse Einlagerungen die Axillardrüsen alle verhärtet und vergrössert haben. Das periglanduläre Bindegewebe ist ebenfalls infiltriert.

Mikroskopisch stellte der Tumor, der von *Stier* in einer Dissertationsarbeit des Näheren beschrieben wurde, eine enorme fibro (adenomatöse) Hyperplasie der Mamma dar. Sehr interessant war nun, dass sich in diesem Tumor nicht nur reichliche, einfach entzündliche Infiltrate um die Mammatubuli vorfanden, sondern dass auch typische Tuberkelknötchen mit epitheloiden Zellen und Riesenzellen innerhalb der Mammaläppchen zur Entwickelung gekommen waren. Die Tuberkelknötchen gehören dem Typus des lymphoiden oder retikulären Tuberkels an; sie waren in den verschiedensten Grössen vorhanden; die grösseren waren ausgiebig verkäst. Manchmal sah man in den grösseren Tuberkelknoten Reste von Mammatubulis oder gar in der Mitte der Knoten ein Loch, welches den ehemaligen Drüsenausführungsgang des tuberkulös zerstörten Mammaläppchens darstellte. Die Lymphdrüsen der Axilla waren in diesem Falle wieder durchaus tuberkulös, die Tuberkelknötchen waren typisch gebaut, mit reichlichen Riesenzellen versehen; die grösseren Knötchen waren — wenn auch nirgends ausgiebig — verkäst.

In diesem Falle musste man sich also fragen: Hat die Mammatuberkulose die fibroadenomatöse Hyperplasie

hervorgerufen, oder stehen die beiden Dinge in keinem Zusammenhange? Mit dieser Frage hängt zusammen die zweite, welche dahin lautet: Waren die Achseldrüsen, welche seit 10 Jahren geschwellt waren, vor der Mamma tuberkulös?

Zunächst konnte geltend gemacht werden, dass eine selbstständige Tuberkulose der axillaren Lymphdrüsen ohne Mammatuberkulose gar nicht so selten vorkommt. Da nun die Lymphdrüsentuberkulose 10 Jahre lang bemerkt wurde, während in der Brustdrüse in dieser Zeit gar keine Erscheinungen hervortraten, (sondern hier erst seit einem Jahr), so darf vermutet werden, dass die Lymphdrüsentuberkulose zuerst bestanden hat.

Auch war die Verbreitung der Tuberkulose in der Mamma durchaus nicht so ausgedehnt, wie man bei einem 10jährigen Bestand hätte annehmen müssen. Wenn nun die Lymphdrüsentuberkulose primär, die Mammatuberkulose sekundär war, so konnte letztere von der ersteren durch retrograde Lymphgefässmetastase abgeleitet werden. Diese Art der Entstehung wäre auch zu verteidigen gegenüber dem gelungenen Nachweis, dass sich die Tuberkelknötchen vorwiegend an das eigentliche Parenchym der Mamma anschlossen; denn die letzteren Ausbreitungen der Lymphgefässe befinden sich ja innerhalb der Mammaläppchen. Es fragte sich jetzt nur noch, ob die Tuberkulose die Hyperplasie hervorgerufen haben konnte. Da die fibröse Hyperplasie offenbar schon sehr alt erschien, jedenfalls nirgends jüngere Stadien nachzuweisen waren, möchte ich glauben, dass die seit 10 Jahren bestehende, ausgedehnte Axillardrüsentuberkulose chronische Zirkulationsstörungen in der Mamma, insbesondere Störungen einer regelrechten Lymphbewegung, bedingt, und so die Grundlage zu der fibrösen Hyperplasie abgegeben hat.

3. Fall. Brusttumor, am 20. Juli 1902 von Dr. *von Heinleth* eingesandt.

An vielen Stellen ist das Fettgewebe der Mamma in fibröser Metamorphose befindlich, auch grössere Schwielen sind gebildet; an anderen Stellen treten Hyperämie, Eiterung, Blutung auch stellenweise Nekrose hervor.

In dem entzündlich infiltrierten und wuchernden Bindegewebe vereinzelte kleine epitheloidzellige Knötchen mit Riesenzellen.

Diagnose: Tuberkulöse Mastitis.

4. Fall. Mammatumor unter der Diagnose Krebs von Dr. *von Heinleth* am 29. Juli 1902 eingesandt.

Äusserst zellreiches Granulationsgewebe, atypische Wucherung des Epithels der Drüsenschläuche.

5. Fall. Mamatumor, am 19. Januar 1903 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Brustwarze eingezogen; unterhalb der Warze eine Borke, von wo aus eine Fistel in einen Abzess führt. Mammagewebe diffus fibrös verhärtet.

Mikroskopisch: Mastitische Prozesse; interstitielle Wucherung in den Läppchen, zum Teil mit atypischer Wucherung an den Tubulis und Ausführungsgängen. Da und dort solide Ausfüllung der Kanälchen mit Zellen; geht dabei die Membrana propria infolge der interstitiellen Bindegewebswucherung zu Grunde, so kommen auf Schräg- und Querschnitten durch solche obliterierte Tubuli riesenzellenartige Bilder zustande. Durch die ganze Mamma hindurch verbreiterte Bindegewebshyperplasie. In der Umgebung des vorgenannten Abscesses eine mächtige Schicht von Granulationsgewebe mit atypisch regeneriertem Drüsenparenchym. Interessant ist an diesem Falle das grob anatomische Bild wegen des Vorhandenseins einer narbig eingezogenen Brustwarze und eines oberflächlichen Geschwüres mit Fistelbildung, die sehr an ein Carcinom erinnerte. Auch war bemerkenswert die atypische Epithelwucherung, die zu solider Ausfüllung der Mamatubuli

führen konnte, ferner die dabei sich gelegentlich im Verlauf der interstitiellen Infiltration und Wucherung vollziehende Auflösung der Membrana propria der atypisch gewucherten Drüsen.

6. Fall. Als Kuriosum sei folgender, am 21. Januar 1904 von Prof. Dr. *Riedinger* übersandte Fall erwähnt.

Eine zarte, dünnwandige Cyste, die an einem dünnen Stiel befestigt war und welche mit seröser Flüssigkeit gefüllt erschien. Dieses Gebilde lag mitten im Eiter in einem operativ eröffneten Abszess der Mamma.

Mikroskopisch zeigte sich, dass der Stiel einen obliterierten Ausführungsgang der Mamma entsprach und die kleine Cyste sich aus erweiterten Endtubulis der Mamma entwickelt hatte.

7. Fall. Mamma einer 22jährigen, am 29. Febr. 1904 von Prof. Dr. *Schönborn* übersandt.

Mikroskopisch: Ausgebreitete Tuberkulose, Entwickelung von typischen Tuberkeln im Bindegewebe der Mamma Läppchen interstitieller Infiltrate und Wucherung. Sehr stark atypische Proliferation von Seite der Mammadrüse: Sprossung, solide Erfüllung der Lumina mit gewucherten Epithelzellen, Auflösung der Membrana propria durch die interstitielle leukocytäre und lymphocytäre Neubildung. Keine Cystenbildung.

Fibröse Hyperplasien.

1. Fall. Mammatumor einer 40jährigen Frau, am 15. November 1901 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Diffus ausgebreitete, derbfibröse Hyperplasie; innerhalb grauweissen Bindegewebes, lappenartige Bildungen von Drüsensubstanzen. Ausserdem kleinere und grössere Cysten mit kolloidem oder chokoladeförmigem Inhalt. Mikroskopisch: Fibröses Gewebe, welches reichlich das Fettgewebe substituiert; ferner überall läppchenartige Anhäufungen von Drüsentubulis; daneben auch ungeordnete Wucherung der Tubuli. Stellenweise entwickeln sich aus den

Tubulis Cysten; keine entzündlichen Erscheinungen. An einzelnen Stellen liegen die ausgebildeten Tubuli in jungem, lockerem, spindelzellenreichem Bindegewebe.

Diagnose: Fibröse Hyperplasie der Mamma.

2. Fall. Mammatumor einer 46 jährigen Frau nebst Drüsen, am 13. Januar 1903 von Dr. *Bechmann* übersandt.

Das Fettgewebe der Mamma ist durchsetzt von weisslich schwieligen, netzartig miteinander verbundenen Strängen; an einer Stelle findet sich eine kirschgrosse, glattwandige Cyste, deren Umgebung besonders gefässreich erscheint. Die Lymphdrüsen der Axilla sind etwas vergrössert, aber weich und von rötlich grauem Aussehen.

Mikroskopisch: Fibröse Hyperplasie der ganzen Mamma, die Drüsen nur entzündlich verändert.

3. Fall. Mammatumor, am 11. März 1903 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Mikroskopisch: Weit verbreitete fibröse Hyperplasie der Mamma mit zum Teil unregelmässigen Drüsenwucherungen (fibraodenomartig).

4. Fall. Mammatumor, anfangs April 1903 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Makroskopisch: eine generelle Verhärtung des Mammaparenchyms.

Mikroskopisch diffusse, fibröse Hyperplasie der Mamma mit Drüsenwucherung; an einzelnen Stellen Bildung kleiner Cysten, in welchen man hie und da beginnende Entwicklung feiner Papillen bemerkt (fibroadenomartiges Bild).

5. Fall. Tumor der rechten Mamma mit Achseldrüsen von einer 48jährigen Frau, am 26. April 1903 von Dr. *Pfeilschneider* übersandt.

Mammafettgewebe durchzogen von schwieligen Bindegewebszügen, in welche acinöse Herdchen eingestreut sind; kleine Cystchen.

Mikroskopisch: Ausgedehnte Bindegewebshyperplasie mit Atrophie der Drüsenläppchen.

Achseldrüsen nur chronisch endzündet.

6. Fall. Mammatumor einer 30½jährigen Frau, am 13. März 1904 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Die Frau hatte ein Kind, hatte vor 5 Jahren beiderseits Mastitis und es bestand die Geschwulst angeblich seit 5 Jahren.

Mikroskopisch zeigten sich in einem sehr mächtig entwickelten, derbfaserigen Bindegewebe, welches stellenweise ausserordentlich reich an spindeligen Fibroplasten war und in welchem sich kleinzellige Infiltration in der Umgebung von Gefässen nachweisen liess, lappenweise angeordnete Gruppen von Tubulis vom Charakter der Ausführungsgänge der Mamma, um welche das Bindegewebe hier und da konzentrisch angeordnet war, aber nicht regelmässig und manchmal so, dass mehrere Tubuli von einer gemeinsamen Bindegewebshülle umschlossen waren. Das Bild erinnerte dadurch an das Fibroadenoma mammae pericanaliculare. Die Krankengeschichte aber und die mikroskopischen Verhältnisse des Bindegewebes, die Anwesenheit von entzündlicher Infiltration sprechen dafür, dass man es mit einem Überrest der vor Jahren vorhanden gewesenen Mastitis zu tun hat, sodass der jetzige Zustand wohl am besten als fibröse Hyperplasie bezeichnet wird. Über die makroskopischen Verhältnisse war leider nichts mehr zu eruieren.

7. Fall. Tumor der Mamma mit Drüsen, am 17. Mai 1904 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Die Drüsen der Axillen nicht deutlich vergrössert oder verhärtet, das Mammagewebe fibrös; schwielige Stränge zum Teil sehr hart, durchziehen das Fettgewebe, an einzelnen Stellen weitere Bindegewebsmassen mit eingestreuten Cystchen; an einer Stelle von schwieligem Gewebe umgeben eine pflaumengrosse Cyste.

Mikroskopisch stellenweise wenn auch selten entzündliche Infiltrationen des acinösen Bindegewebes, sonst überall fibröse Hyperplasie der Läppchen. Die Tubuli

zum Teil erweitert, das Epithel entweder einfach abgestossen oder gewuchert und in Abstossung begriffen, zum Teil mehrschichtig (chronisch-katarrhalische Prozesse). Die Ausführungsgänge zum Teil ebenfalls erweitert bis zur Bildung kleiner Cysten, Sprossen bildend, Epithel auch hier oft mehrschichtig beziehungsweise in Abstossung begriffen.

Die Lymphdrüsen chronisch entzündet, in den Lymphsinus epitheloide Zellen, zum Teil als Phagocyten tätig und pigmentiert: die entzündlichen Endothelien der Sinus.

Diagnose: Fibröse Hyperplasie wahrscheinlich auf Grund chronischer Mastitis mit atypischer Epithelwucherung.

8. Fall. Mammatumor mit Axillardrüsen, am 31. Mai 1904 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Die Brustdrüse zeigt fibröse Metamorphose; schwielige Massen durchziehen das Fettgewebe, an vielen Stellen kleine mit bräunlichem Inhalt gefüllte Cystchen. Drüsen der Axilla zum Teil von normalem Aussehen zum Teil etwas verhärtet, weisslich, aber nicht nennenswert vergrössert.

Mikroskopisch: Fibröse Induration der Mamma, stellenweise auch noch entzündliche Infiltration nachweisbar, an vielen Stellen Atrophie des Parenchyms, an anderen Stellen Erweiterung der Tubuli und katarrhalische Desquamation; dabei auch Gestaltsveränderung und mehrschichtiges Epithel. Auch an den Ausführungsgängen zum Teil sehr atypische Epithelwucherungen und Desquamation, ferner Sprossenbildung. Bildung von Cysten aus den Ausführungsgängen; das Bindegewebe in der Umgebung der Ausführungsgänge und Cysten zeigt häufig Haemosiderin-Pigmentierung, auch finden sich Haemosiderinmassen in den Cysten.

Die Lymphdrüsen der Axilla chronisch entzündet. Wucherung der Endothelien in den Lymphsinus wie im vorigen Falle.

Diagnose: fribröse Hyperplasie der Mamma auf Grund chronischer Mastitis mit atypischer Drüsenwucherung.

9. Fall. Mammatumor, am 2. Juni 1904 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Mammilla steif, vorgetrieben; Mammagewebe derbfibrös induniert; kleinere und grössere glattrandige Cysten, kein umschriebener Tumor, sondern nur diffuse Verhärtung der Mamma.

Mikroskopisch: fibröse Hyperplasie ohne entzündliche Infiltration, das Mammaparenchym eigenartig verändert. Ausführungsgänge zum Teil zu kleinen Cysten erweitert, Sprossung an den Ausführungsgängen, die Tubuli teilweise erweitert und dann oft mit mehrschichtigem Epithel versehen; stellenweise ist das mehrschichtige Epithel ziemlich unregelmässig geordnet, an anderen Stellen findet man atrophische Tubuli mit hyalin gequollener Membrana propria ins Bindegewebe eingeschlossen.

Diagnose: Fibröse Hyperplasie der Mamma mit atypischer Epithelwucherung.

Fibroadenomatöse, cystische Hyperplasien.

Den Übergang von den bisher beschriebenen Formen zu cystischen Carcinomen bilden folgende Fälle, welche sich makroskopisch im allgemeinen ziemlich gleich verhielten. Es handelt sich um diffuse Neubildungen, welche zur Vergrösserung und Verhärtung des Brustgewebes führten und welche sich besonders dadurch auszeichneten, dass in dem Bindegewebe überaus reichlich, kleinste erbsen- bis kirschkerngrosse Cysten auftraten, die mit einer fettig rahmartigen oder butterähnlichen Masse gefüllt waren.

Leider waren gerade über diese Geschwülste nähere klinische Daten nicht mehr einzuholen.

1. Fall. Bei ganz schwacher Vergrösserung sieht man in kernarmem, fibrösen Bindegewebe, welches auch das Fettgewebe vielfach substituiert, teils deutlich kleine Drüsenläppchen der Mamma, teils kleinste durch Er-

weiterung von Tubulis entstandene Cystchen, teils ganze Conglomerate von kleinen Cystchen, die in ihrer umschriebenen Anhäufung den Eindruck machen, als ob sich hier ein ganzes Mammaläppchen cystös umgewandelt habe, teils endlich sehr grosse, kugelige, auf Durchschnitten rundliche Cysten. Schon bei schwacher Vergrösserung fallen reichliche Anwesenheit von entzündlicher Infiltration mit lymphocytenartigen Zellen im Bindegewebe und besonders in der Umgebung der Cysten auf. Die noch annähernd als normal erkennbaren Mammaläppchengebilde zeigten vielfach eine Verdickung des interstitiellen Gewebes; manchmal waren auch deutlich interstitielle, rundzellige Infiltrate zu bemerken.

Man konnte nun alle Übergänge der Tubuli der Mamma in Cystenbildung verfolgen, wo bei den Anfangsstadien der Cystenbildung wenigstens, eine stärkere Neigung der Epithelien zur Proliferation zu konstatieren war. Es konnte so oft ein mehrzeiliges Epithel entstehen, aber es war dabei bemerkenswert, dass die Kerne der Epithelzellen und auch deren Protoplasma normale Form und Struktur beibehielten. Weiterhin konnte man feststellen, dass mit der fortgesetzten, cystösen Erweiterung der Räume eine allmähliche Abplattung der Epithelschicht eintrat, sodass die kleineren Cysten ein oft mehrschichtiges, plattes Epithel aufwiesen, während die grossen Cysten häufig nur eine einzige Plattenzellenschicht an der Wand zeigten oder des Epithels völlig entbehrten. Die Anordnung der Tubuli und Cysten zeigte aber, dass neben der Entwickelung der Neubildung aus dem präexistierenden Mammagewebe entschieden eine Bildung neuen Mammagewebes vorhanden war, sodass man den ganzen Zustand mit Rücksicht auf die entzündlichen Erscheinungen im Bindegewebe und die ausgedehnte, fibröse Hyperplasie, ferner wegen der diffusen Ausdehnung des ganzen Prozesses in der Mamma, am besten als eine diffuse, fibroadenomatöse, cystische Hyperplasie der Mamma bezeichnet; wahrscheinlich liegt

ein chronisch entzündlicher Prozess den ganzen Veränderungen zu Grunde.

Diesem Falle steht sehr nahe ein zweiter Fall, bei welchem der Zusammenhang mit einer chronischen Entzündung noch wahrscheinlicher ist.

Hier sah man bei ganz schwacher Vergrösserung in dem hyperplastischen, kernarmen Bindegewebe, welches stellenweise ödematös war und dessen Gefässe allenthalben starke, rundzellige Infiltration zeigten, teils Mammaläppchen von normaler Grösse, teils Läppchen, die stark vergrössert offenbar in Hypertrophie begriffen waren. Viele Mammaläppchen befanden sich im Zustande der Atrophie und fibrösen Verödung:

Das ganze interstitielle Bindegewebe erschien verdickt und in frischeren Stadien auch vielfach kleinzellig infiltriert; die Tubuli klein, zusammengepresst und verkümmert. Andere Mammaläppchen waren mehr oder weniger vergrössert und hatten ein Aussehen, wie die Läppchen bei Mamma lactans. Aber in diesen hypertrophischen Läppchen war eine starke, interstitielle Entzündung und eine derartige Überschwemmung mit Lymphocyten zu bemerken, dass man interstitielles Gewebe und Tubuli kaum auseinanderhalten konnte.

Manche der hypertrophischen Läppchen zeigten eine mässige Erweiterung der sämtlichen Tubuli, das Epithel derselben erschien etwas gequollen und war vielfach in Abstossung begriffen; manchmal färbte es sich durchweg ausserordentlich blass und in manchen der erwähnten Läppchen war die Kernfärbung sehr mangelhaft, und es liess sich hier weiter körniger Zerfall der Epithelien mit Kernschwund in so reichlichem Masse nachweisen, dass eine weitgehende Nekrose des Parenchyms angenommen werden durfte. Es fanden sich schliesslich Uebergänge von Läppchen, in welchen nur das Bindegewebsgerüst der Läppchen mit seinen spindeligen Kernen und Infiltratzellen darstellbar waren. Nun kamen auch Cystenbildungen zustande, die

Cysten zeigten alle kleinzellige infiltrierte Wandungen; das Epithel war klein, ungefähr dem normalen Mammaepithel entsprechend, aber unregelmässig gewuchert und in Abstossung begriffen; grössere Cysten hatten ein nur flaches oder gar kein Epithel aufzuweisen.

Diagnose: Chronische Mastitis cystica mit hyperplastischen Prozessen im Parenchym und Bindegewebe (chronische Mastitis cystica catarrhalis).

3. Fall. Mammatumor, übersandt von Dr. *Pförringer.*

Makroskopisch: Die Mamma beträchtlich vergrössert, an einer Stelle die Haut über der Mamma stark verdünnt aber nirgends wirklich durchbrochen. Das Fettgewebe der Mamma von mächtigen, tuberösen Partien durchzogen, welche kleinere und grössere mit rahmartigen und butterähnlichen Massen gefüllte Cysten einschliessen.

Die Lymphdrüsen der Axilla zeigen nur geringe Vergrösserung, sind weisslich und gleichmässig derb.

Mikroskopisch tritt auch hier überall die ausserordentlich starke Entzündung des Bindegewebes zwischen und um die Cysten hervor. Die Mammaläppchen entzündlich infiltriert und mit verdicktem interstitiellen Bindegewebsgerüst. Ueberall beginnen Cystenentwicklungen aus den Tubulis und kleinen Ausführungsgängen mit stellenweise etwas starker Proliferation des Epithels, manche Bilder sprechen auch dafür, dass Sprossungen an den Tubulis vorkommen. An den kleinen Cysten sieht man auch wieder reichliche Abstossung des Epithels. Je grösser die Cysten werden, desto flacher wird der Epithelbelag und grosse Cysten zeigen oft kein Epithel mehr. Da und dort findet sich in der Umgebung epithelloser Cysten infolge der Entzündung in dem umgebenden Gewebe, nachdem auch die Membrana propria aufgelöst ist, ein Granulationsgewebe mit Riesenzellen an der inneren Wand der Cysten vor. Die Diagnose muss hier auf chronische Mastitis cystica mit zum Teil atypischer Drüsenepithelwucherung gestellt werden.

In diesem Falle ist von besonderem Interesse, dass die Lymphdrüsen mikroskopisch untersucht wurden, welche keine Spur von Krebs, sondern nur chronisch entzündliche Veränderungen zeigten.

Die folgenden 4 Fälle gehören wiederum zusammen. Sie boten ein ganz gleiches Bild, weshalb sie gemeinsam besprochen werden sollen.

Bei schwacher Vergrösserung fand man auch hier in dem ebenfalls stark entzündlich, infiltrierten Bindegewebe teils atrophische teils interstitiell entzündete Mammaläppchen, teils kleinere und grössere Cysten, in deren Umgebung sehr häufig wieder entzündliche Infiltrationen nachzuweisen waren, aber die Epithelbeläge dieser Cysten hatten einen ganz anderen Charakter als wie in den bisher beschriebenen Fällen. Mächtige Wucherungen von vielschichtig aufgetürmten, sehr grossen, ganz polymorphen und höchst verschiedenartig in ihren Kernen ausgebildeten Zellen treten hier an der Wand der Cysten auf und geben denselben ein ganz fremdartiges Gepräge. Freilich werden auch diese Zellen reichlich ins Lumen der Cysten abgestossen, sodass sich hier zerfallene und verfettete Epithelzellen finden, aber die ganze Wucherung hat in so hohem Masse den Charakter der Atypie, dass an der Diagnose einer krebsigen Neubildung nicht gezweifelt werden kann.

Die Form des Mammakrebses ist nun ausserordentlich interessant, deshalb weil sie der Mastitis cystica so nahe steht und eine besondere Form des Cystocarcinoma darstellt, bei welchem die Cystenbildung nicht durch sekundären Zerfall ursprünglich solider Zellkörper entsteht, sondern bei welchem es sich um einen Krebs handelt, der von vornherein Drüsenschläuche mit einem ganz atypischen, stark wuchernden, polymorphen Epithel produziert. Bemerkenswert ist auch, dass dieses Carcinom Analoga von Läppchen bildete, in denen die krebsigen Drüsen in umschriebenen Anhäufungen auftraten, welche vielen Bezirken

der Geschwulst ein Aussehen geben, als sei eine Mamma lactans diffus in atypische Wucherung geraten.

Diese Fälle bilden den Uebergang zu denjenigen Cystocarcinomen, die wir schliesslich noch anhangsweise besprechen wollen und bei welchen die Cysten durch sekundären Zerfall der soliden Parenchymkörper entstehen.

Carcinome.

1. Fall. Mammatumor einer 69jährigen Frau, soll seit 30 Jahren bestehen; am 3. Juni 1902 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Über faustgrosser Tumor; an einer Stelle ein kallöses Geschwür. Der Tumor besteht aus lauter Cysten, die fast alle mit blutigem Serum oder Coagulis gefüllt sind und plumpe, papilläre Einwüchse an der Wand aufweisen. Auch finden sich zwischen den Cysten solide feinkörnige Massen an einigen Stellen. An einer Stelle findet sich eine kleine Cyste, die einen glänzenden Brei als Inhalt besitzt, in welchem sehr viel Cholestearin nachgewiesen wird.

Mikroskopisch werden neben einfachen Cysten und neben den im Bindegewebe eingebetteten Resten des alten Mammaparenchyms Cysten mit mehrschichtig polymorphem Epithel und reichlich Epithelzellen konstatiert. Viele Cysten sind ganz von einem epithelialen Balkenwerk durchzogen. Neben den Cysten finden sich unregelmässige Wucherungen, stark atypische Schläuche, ferner auch solide Stränge grosser polymorpher Zellen und Bindegewebe. Überall Blutungen, Pigmentierung im Bindegewebe und in den Cysten. (Notabene der Fall stammt von einer Bluterin), Lymphdrüsen zeigen carcinomatöse Infiltration.

Diagnose: Cystocarcinoma proliferum intracanaliculare haemorrhagicum.

2. Fall. Brusttumor einer 32jährigen Frau, am 1. Mai 1903 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Die Geschwulst besteht teils aus mehr gleichmässig homogenen, markigen Knoten mit eingestreuten gelblich

verfetteten Herden, teils zeigen die Geschwulstkörper ein körniges Aussehen und lassen aus diesen Teilen rahmartige Massen auspressen, wonach ein wabenartiges Gefüge zurückbleibt. Die Achseldrüsen alle geschwollen, infiltriert.

Mikroskopisch zeigt die Primärgeschwulst im Bereich der homogenen Knoten ein carcinoma solidum medullare, an den körnigen Stellen ein Carcinoma medulare, welches mächtige Parenchymkörper bildet, die central fettig zerfallen und dadurch Lumina erhalten (Cystocarcinom). Die Achseldrüsen total krebsig im Sinne des Carcinoma solidum medullare. Manchmal Andeutungen von Lumenbildungen, indem die soliden Parenchymkörper siebförmig durchbrochen erscheinen. In diesem Falle von Carcinoma cystosum sind die Cysten also nicht primär vorhanden, sondern die Hohlräume entstehen vielmehr durch centralen Zerfall der ursprünglich soliden Parenchymkörper.

Fibroadenome.

1. Fall. Tumor der Mamma, am 20. Juni 1901 von Dr. *Pretzfelder* übersandt.

Makroskopisch besteht die Geschwulst aus derb elastischem, fibrösem Gewebe, innerhalb welches kleine, weissliche Knötchen verteilt sind, die wahrscheinlich fibrös umgewandelten Drüsen entsprechen. Ein weiterer, bohnengrosser, umschriebener Knoten, ebenfalls weisslich, zeigt auf seinem Durchschnitt körnige Beschaffenheit. Die Körnchen wölben sich über die Schnittfläche vor und scheinen von fibrösen Scheiden umgeben zu sein (Durchschnitt von fibrös entarteten Tubulis?).

Mikroskopisch besteht die Geschwulst aus derbem, das Fettgewebe substituierendem Bindegewebe, in welches Gruppen von wuchernden Drüsen eingelagert sind, die in ihrer Gliederung an die Läppchen der Brustdrüse erinnern. Die zu den Läppchen hinzugehörigen Stammtubuli, sowie auch Gruppen von Drüsenalveolen befinden sich vielfach in allen Stadien der Ektasie. Schliesslich sind grosse

Cysten vorhanden, die bald kugelig bald spaltförmig sind. In einige Cysten drängen sich von allen Seiten polypöse, plumpe Einwüchse eines zellreichen Bindegewebes, welches stellenweise den Charakter des Schleimgewebes hat, vor; einige grössere Cysten sind dadurch nahezu obliteriert. Die Hauptgeschwulst besteht aus solchen Cysten mit intracaniculären Bindegewebswucherungen.

Diagnose: Fibrocystadenoma intracanaliculare.

Bei dieser Geschwulst war der Übergang von drüsenläppchenartigen, organischen Einheiten in die Cysten sehr deutlich zu verfolgen. Als wichtiges, die ganzen Prozesse am Parenchym begleitendes und sie sicher auch vielfach bestimmendes Moment war die starke Bindegewebswucherung anzusehen.

2. Fall. Mammatumor, am 2. September 1901 von Dr. *von Heinleth* eingesandt.

Abgekapselte, rundlich knollige Neubildung, auf dem Durchschnitt graugallertig, von weissen Bindegewebszügen durchspannt.

Mikroskopisch bestanden die einzelnen Lappen der Neubildung aus Tubulis und Cysten, in deren Umgebung das Bindegewebe starke Massenentfaltung zeigte. In der nächsten Umgebung der Tubuli nahm das Bindegewebe häufig Charaktere des Schleimgewebes an. Überall finden sich Einwüchse des Bindegewebes in die Cysten, wodurch die Lumina der letzteren zum Teil zur Obliteration gebracht wurden.

Diagnose: Fibromyxoadenoma intracanaliculare.

3. Fall. Tumor der Mamma, am 7. September 1901 von Dr. *Pföringer* übersandt, Mammacarcinom?

Makroskopisch: Derbe, knollige Neubildung, die an einigen Stellen durch die Haut perforiert und verjaucht ist. Die lappige Neubildung besteht aus lauter Milchgängen mit starken, fibrös verdickten Wandungen. In einige grössere, glattwandige Cysten sind derbe und wuchernde, zum Teil oberflächlich leicht verrucöse Massen

eingewuchert. Die Neubildung ist neben der Brustwarze durch die Haut durchgewachsen und hier oberflächlich verjaucht.

Die Achseldrüsen sind weich, nicht infiltriert.

Mikroskopisch sieht man Milchgänge, Tubuli mit kolossalen Scheiden aus zellreichem, lockerem Bindegewebe; dieses ist zum Teil mit Cysten eingewuchert.

Diagnose: Fibroadenoma pericanaliculare. Die Lymphdrüsen sind frei.

Trotz der Perforation der Haut und der Ulceration liegt histologisch eine gutartige Geschwulst vor, wenn auch zugegeben werden muss, dass der Zellreichtum des massig entwickelten Bindegewebes die Neubildung näher an die sogenannten Adenosarkome der Mamma heranrückt.

4. Fall. Tumor der Mamma einer Jungfrau, am 9. November 1901 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Kleiner knolliger, gallertiger, etwas schwach begrenzter Tumor.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst aus fibrösem Gewebe und Drüsentubulis, welch letztere sich zu Cysten entwickeln. Einwachsen des Bindegewebes in die Cysten in Form von kugeligen Polypen, welche schleimgewebsartigen Charakter annehmen. Vielfach völlige Obliteration der Cysten durch diese Bindegewebseinwucherung.

Diagnose: Fibromyxoadenoma intracanaliculare.

5. Fall. Mammatumor einer alten Frau, der angeblich schon 10 Jahre besteht; am 13. November 1901 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Über mannsfaustgrosser, knollig umschriebener Tumor von lappigem Bau. Die einzelnen Lappen teils mehr fest, weisslich fibromartig, teils vorwiegend gelatinös, grau transparent.

Mikroskopisch: Spindelzellenreiches, stellenweise ödematöses, fast myxomartiges Bindegewebe mit spärlich eingestreuten Drüsentubulis. An der Peripherie der Ge-

schwulst das komprimierte Mammagewebe. Abgrenzung des Bindegewebes der Geschwulst gegenüber dem Bindegewebe der Mamma, nicht ganz scharf.

6. Fall. Mammatumor einer 31jährigen, am 14. Januar 1902 von Dr. *Pfeilschneider* übersandt.

Die Mamma atrophisch, etwas derb; von ihr geht nach unten und aussen ein Strang ab, der mit einem welschnussgrossen, weichen, kuglichen Tumor zusammenhängt. Dieser ist auf dem Durchschnitt gleichmässig, graurötlich, fast etwas durchscheinend.

Mikroskopisch findet man in reichlichem, zahlreichem, fibrillären Bindegewebe verzweigte zum Teil erweiterte Tubuli eingestreut. Das Bindegewebe ist in der Umgebung der nächsten Tubuli zartfaseriger. Die Tubuli zeigen ein geschichtetes, stellenweise unregelmässiges Epithel. In der Umgebung der Geschwulst comprimiertes Mammagewebe.

Diagnose: Fibroadenom mit atypischer Wucherung des Drüsenepithels. Die Achseldrüsen nicht geschwellt, nicht verändert.

7. Fall. Tumor der Mammaregion bei einer 69jährigen Frau, am 3. Juni 1902 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Nach aussen von der Brustdrüse, völlig von letzterer getrennt, ein kleines, haselnussgrosses, derbes, weissliches Geschwülstchen.

Mikroskopisch kernarmes, zum Teil homogenisiertes Bindegewebe mit eingestreuten nur sehr spärlich vorhandenen atypischen Tubulis. Die Tubuli einfach, wenig verzweigt, vom Charakter der kleinen Ausführungsgänge der Mamma.

Diagnose: Fibro(adenom).

8. Fall. Geschwülstchen der Mamma, am 29. September 1902 von Dr. *Pretzfelder* übersandt.

Knolliger, zweimannsfaustgrosser Tumor, aus einzelnen Knötchen bestehend.

Stellenweise Tubuli mit stark verdickten Wandungen, auf Querschnitten schon makroskopisch erkennbar. Die Knoten bestehen aus einem Geflecht von Bindegewebsfaszikeln mit eingelagerten acinösen Herden.

Mikroskopisch ein spindelzellenreiches, fibrilläres Bindegewebe, welches quantitativ die epithelialen Wucherungen fast überwiegt. Daneben Drüsenwucherung und kleine Cystchen durch Erweiterung der Drüsen. An den Drüsentubulis sind reichlich junge Sprossen zu sehen; das Drüsenepithel sehr dicht stehend, mehrschichtig, zum mindesten mehrzeilig. Das Bindegewebe ist oft konzentrisch um die Drüse angeordnet. An einigen Stellen Andeutungen plumper, papillärer Einwüchse des Bindegewebes in die Cysten. Sehr unregelmässiger Bau der ganzen Neubildung in Bezug auf Ausbildung derselben. Es fehlt also eine höhere Organisation in der Geschwulst.

9. Fall. Tumor der Mamma, am 25. September 1902 von Prof. Dr. *Schönborn* übersandt.

Zwei kleine Knoten von fasciculärem Bau.

Mikroskopisch reichlich sprossende Tubuli, welche Analoga von Läppchen bilden; stellenweise ist es sogar zur Entwicklung von Cystchen gekommen. Das Bindegewebe, in welches die Drüsen eingelagert sind, überwiegt quantitativ die epitheliale Komponente beträchtlich; es stellt ein fibrilläres, an Spindelzellen ziemlich reiches Bindegewebe dar.

Diagnose: Fibroadenom.

10. Fall. Mammageschwulst eines 18jährigen Mädchens, am 17. Februar 1903 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Derber, kapsulierter, kaum eigrosser Tumor; auf Durchschnitten dichtgedrängte Tubuli mit stark verdickten Wandungen.

Mikroskopisch massenhaft entwickeltes, fibrilläres Bindegewebe, wenig Drüsenschläuche und verzweigte, spalt-

förmige Cystchen; peri- und intracanaliculäre Wucherung des Bindegewebes; Obliteration der Cysten infolge des intracanaliculären Bindegewebswachstums; die Drüsenzellen zeigen eine eigenartige Ersatzzellenschicht (flache Zellen unter dem kubischen Epithel). Da und dort sieht man kleine, rein epitheliale Papillen an der Wand von Cystchen.

Diagnose: Fibroadenoma peri- et- intracanaliculare. Bemerkenswert ist an diesem Fall, dass in der durchaus gutartigen Geschwulst eine Wucherung des Epithels vorhanden ist, die bis zur Bildung rein epithelialer Papillen fortschreitet.

11. Fall. Mammatumor einer 35 jährigen Frau, am 7. April 1903 von Dr. *Reichert* übersandt.

Die umschriebene, einen Knoten darstellende Geschwulst zeigt Drüsenräume von unregelmässiger Gestalt und mit mehrschichtigem Epithel; dazwischen ein Bindegewebe, welches quantitativ mit der epithelialen Komponente ungefähr gleichen Schritt hält und welches durch seinen Reichtum an Spindelzellen auffällt.

Diagnose: Fibroadenom mit starker Wucherung des Epithels der Drüse und auffallend zellreichem Bindegewebe, eine Form, die den Übergang zu den sogenannten Adenosarkomen der Mamma darstellt.

12. Fall. Mammatumor einer 44 jährigen Jungfrau, am 12. Mai 1903 von Dr. *Bechmann* übersandt.

Der umschriebene Knoten zeigt mikroskopisch in dem reichlich entwickelten, fibrillären Bindegewebe verzweigte Drüsen, um welche das Bindegewebe konzentrisch angeordnet ist. Das Epithel der Kanäle ist mehrzeilig und sehr dicht und auch wirklich mehrschichtig. Kleine Cystchen, auch Spaltcystchen finden sich. Keine entzündlichen Erscheinungen.

Diagnose: Fibroadenoma pericanaliculare mit stärkerer Wucherung des Drüsenepithels.

13. Fall. Mammatumor einer 33 jährigen Frau, am 4. Februar 1904 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt, soll angeblich seit ½ Jahre bestehen.

Makroskopisch war der Tumor eine derb kapsulierte Neubildung von dem Charakter der gewöhnlichen Fibroadenome der Mamma.

Mikroskopisch fand sich ein fibrilläres Bindegewebe mit grossen Fibroblasten, welche stellenweise ödematös waren. In das Bindegewebe eingelagert fanden sich Drüsenschläuche, verzweigte vielfach auch enge Spalten darstellend, die mit Epithel bekleidet waren. Die Schläuche und Spalten zeigten ein sehr dichtes, unregelmässiges oft auch mehrschichtiges Epithel.

Diagnose: Fibroadenoma mit starker Proliferation des Drüsenepithels.

14. Fall. Mammatumor, am 12. Februar 1904 von Prof. Dr. *Riedinger* übersandt.

Derbkapsulierte Neubildung, die mikroskopisch den Charakter des Fibroadenoma pericanaliculare darbot. Auffallend war, dass die Drüsenschläuche durchweg sehr dichtes, mehrzeiliges und mehrschichtiges Epithel aufwiesen und dass sich nicht selten rein epitheliale Papillenbildungen an den Schläuchen konstatieren liessen. Das Bindegewebe war fibrillär und ziemlich reichlich entwickelt.

Diagnose: Fibroadenom mit starker Epithelproliferation und Bildung von Epithelpapillen.

15. Fall. Mammatumor, am 17. März 1904 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Sehr derber, mächtiger, fascikulärer, aus der Umgebung sehr leicht herausschälbarer Tumor.

Mikroskopisch: fascikulär gebautes Fibrom. Das Bindegewebe verschieden zellreich, stellenweise auch ödematös; keine epithelialen Beisätze. Manche Bezirke zeigen sehr dicht gedrängte, elegant geordnete, zellreiche Fascikel,

sowie längere und stärker gefärbte Spindelzellen mit sehr langen Kernen, sodass eine grössere Ähnlichkeit mit Leiomyom entsteht. Es handelt sich aber doch, wie die genaue Untersuchung ergibt, um Bindegewebszellen. Dadurch, dass die nächste Umgebung der Gefässe besonders reich an Spindelzellen ist, kommt bei der netzartigen Anordnung der Gefässe auch eine netzartige Verteilung der spindeligen Kerne zustande. Während die oben genannten Bezirke mehr schmale, lange, spindelige Kerne aufweisen, finden sich an anderen Stellen blasse, gefärbte, mehr bläschenförmige und grössere ovale Kerne in sehr eigentümlich reihenweiser und häufchenförmiger Anordnung. Man findet aber überall zwischen den rosenkranzartigen Kernreihen fibrilläres Bindegewebe entwickelt. Übergangsbilder machen wahrscheinlich, dass sich die dunkel gefärbten, schmalen, langen Spindelkerne zu den grösseren Kernformen fortentwickeln.

Die Diagnose muss nach diesem Befund auf ein stellenweise sehr zellreiches Fibrom gestellt werden, das aber wegen der üppigen und so variabeln Kernwucherung wohl mit Recht als suspekt bezeichnet werden darf, sodass die Bezeichnung Fibrosarkom wohl das richtige trifft.

Myxom.

16. Fall. Mammatumor von der Grösse eines Mannskopfes, am 25. November 1903 von Dr. von *Heinleth* übersandt.

Grosse, graugallertige, knotige Neubildung, an einer Stelle Erweichung.

Mikroskopisch: zellreiches Myxom: rundlich spindelige und vor allem sternförmige Zellen, welche mit ihren Ausläufern ein Netz bilden; dazwischen eine schleimige Grundmasse. Keine epithelialen Beisätze.

Diagnose: Myxoma verum, eine für die Mamma ausserordentlich seltene Geschwulst.

Komplizierte Mischtumoren.

Fall 1. Mischtumor einer 50 jährigen Frau, am 20. Dezember 1901 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Grosser, weicher, weisslicher Tumor von knolligem Aussehen, central eine mächtige, hämorrhagische, unregelmässige Höhle enthaltend. Die Höhle ist rings von einem weichen, sarkomartigen Gewebe umgeben, welches im Bereich der Brustwarze, die zerstört ist, in einer etwa fünfmarkstückgrossen Fläche durch die Haut gebrochen ist und hier pilzförmig und oberflächlich ulceriert hervorragt. Die die Höhle umfassende, sarkomartige Masse setzt sich nach oben und aussen in einen fasst kleinfaustgrossen, weichen Knoten fort, während nach unten von der Höhle ein ebenso grosser, aber sehr derber Knoten erscheint, in welchem man weissliche Faserzüge erkennt. Die Hauptmasse dieses Knotens besteht aus propagen, dicht aneinandergefügten, knorpelartigen Körpern.

Mikroskopisch findet sich sowohl Bindegewebe, Schleimgewebe, Knorpelinseln, ferner auch ein spindelzellenreiches Sarkomgewebe wirr durcheinander. Da und dort sieht man auch einzelne Drüsentubuli in die Bindegewebssubstanzmassen eingestreut.

Fall 2. Mammatumor am 7. Juli 1903. von Prof. Dr. *Riedinger* übersandt.

Fast 2 mannsfaustgrosser Tumor, die Haut darüber verschieblich; er enthält eine grosse, mit schmutzig blutiger Flüssigkeit und weichen, speckigen Massen gefüllte Höhle von länglicher Gestalt. Auf der einen Seite ist diese Höhle umgeben von einer derben, weisslichen, auf ganzen Durchschnitten ziemlich gleichmässig aussehenden Geschwulstmasse, auf der andern Seite der Höhle tritt in der Geschwulstmasse eine acinöse Struktur hervor, etwa wie bei dem pericanaliculären Fibroadenom der Mamma. An einzelnen Stellen treten wuchernde Partien von porösem Aussehen auf; an wieder anderen Stellen findet man Knoten

von gallertiger Beschaffenheit; auch gallertige Einschmelzungen sind vorhanden. Der Tumor ist zwar von dem umgebenden Fettgewebe gut abzugrenzen, besitzt aber keine eigene Kapsel.

Mikroskopisch findet man fibröse, fibrosarkomatöse und adenomatöse Partien, ferner Stellen, die nach dem Bilde des Carcinoma simplex solidum gebaut sind, reichliche Zellvorgänge der verschiedensten Art. Wollte man die Geschwulst nach jeder Richtung hin mit einem Namen charakterisieren, so müsste man sie ein:

Fibroadenosarcocarcinoma nennen. Da sich Bilder von der Art des Fibroadenoma fanden und wieder andere Stellen, wo das Epithel krebsige, die Bindesubstanz sarkomatöse Formen bildete, könnte man annehmen, dass es sich um ein nach 2 Seiten hin degeneriertes, ursprünglich gutartiges Fibroadenoma handelt.

Fall 3. Mammatumor unter der Diagnose Krebs bei einer 50jährigen Frau. Am 29. Oktober 1903 von Prof. Dr. *Rosenberger* übersandt.

Sehr stark zum Zerfall neigende Geschwulst, die aus weichen, weisslichen, stellenweise gallertigen Knoten besteht und stellenweise blutig zerfallen ist, dann aber auch wieder mehr schleimige Bezirke aufweist.

Mikroskopisch bestehen die einzelnen Knoten nur aus grossen Spindelzellen, deren Kerne sehr willkürlich gebildet sind und die verschiedenste Gestalt aufweisen; kolossale Mengen von Kernteilungsfiguren. An anderen Stellen findet man dichtgedrängte Nester polymorpher Geschwulstzellen mit den absonderlichsten oft riesenhaften Kernen. Ueberall Fragmentierung der Kerne und Karyorhexis. In den Tumorzellen bilden sich Schleimkugeln, dadurch können ganze Zellnester schleimig entarten und verflüssigen. Dieser Degenerationsprozess geht bis zur Bildung von Schleimcysten im Bindegewebe, an deren Wand die mehr oder weniger degenerierten Reste der Ge-

schwulstzellen liegen. Manchmal sind grössere Gebiete der Geschwülste schleimig entartet, auch Nekroseherde und Blutungen sind reichlich; ferner finden sich diffuse Wucherungen der grossen, polymorphen Zellen. In anderen Knoten waren auch epitheliale Beisätze in Form von Drüsenschläuchen und Cysten nachzuweisen. Die Schläuche haben teils einfaches Cylinderepithel, teils mehrschichtiges und unregelmässiges Epithel; sie lagen teils in einem fibrillären an Spindelzellen sehr reichem Bindegewebe, teils in spindelzelligem Sarkomgewebe und zwar lagen die Drüsen mit mehrschichtigem und unregelmässigem Epithel gewöhnlich in dem Sarkomgewebe.

Man hat es also mit einer Mischgeschwulst zu thun, die als Adenosarkom zu bezeichnen ist. Von grossem Interesse ist dabei, dass einzelne Knoten der Geschwulst nur aus einem verschieden gebauten Sarkomgewebe bestanden die neben dem Sarkomgewebe auch Drüsenschläuche enthielten. Ferner ist wichtig, dass sowohl ausgereifte wie unreife Bezirke in der Geschwulst vorkamen; ähnlich wie in einem weiter oben beschriebenem Falle können wir auch entweder annehmen, dass die unreifen und atypischen Bindegewebswucherungen durch maligne Degeneration einer reifen Geschwulstform also eines gewöhnlichen Fibroadenoma entstanden wären oder man muss annehmen, dass das Geschwulstgewebe je nach den Bedingungen, unter denen es wächst, einen höheren oder niederen Grad der Reife erlangt.

Resumé.

Wir haben unser Material also wie folgt eingeteilt:

Mastitische Prozesse:

Davon haben wir 7 Fälle untersucht, darunter 3 Fälle von tuberkulöser Mastitis. Wenn wir zunächst bei den letzteren bleiben, so hat sich gezeigt, dass das grobanatomische Bild sehr an Krebs erinnern kann; eingezogene Brustwarze, Verhärtung und bedeutende Vergrösserung

der Mamma, Bildung von Knoten, oberflächliche Ulceration etc., Axillardrüsen hart, geschwollen.

In einem Falle wurde dann auch klinisch Carcinom diagnostiziert. Bemerkenswert ist, dass in diesem Falle die tuberkulöse Entzündung der Mamma mit reichlicher Cystenbildung einherging, sodass das Bild der später noch näher zu untersuchenden Mastitis cystica entstand. Von mikroskopischen Besonderheiten ist zu erwähnen, dass die tuberkulöse Entzündung und Neubildung im Bindegewebe einhergehen kann mit oft beträchtlichen und auch gelegentlich sehr atypischen, produktiven Prozessen am Parenchym der Mamma: katarrhalische Desquamationen, Mehrschichtung des Epithels, solide Ausfüllungen der Drüsenlumina mit Epithelia, Auflösung der Membrana propria, Sprossenbildungen an Tubulis und Ausführungsgängen etc.

Es können durch die atypischen Produktionen auch mikroskropische Bilder zustande kommen, die eine beginnende carcinomatöse Entartung vortäuschen können. Ein Fall von tuberkulöser Mastitis war noch dadurch besonders interessant, dass die Tuberkulose der Axillardrüsen wahrscheinlich primär, die Mammatuberkulose sekundär war; die Chronicität des Prozesses hatte hier zu einer sehr ausgedehnten, entzündlichen fibro(adenomatösen) Hyperplasie der Mamma geführt.

Die von uns beobachteten, nicht tuberkulösen, einfachen Mastitiden zeigten im klinischen bezw. grobanatomischen Verhalten ebenfalls manchmal Ähnlichkeiten mit dem Krebs der Mamma: Narbige Einziehungen der Brustwarze, Ulceration, Schwellung und Induration der Axillardrüsen etc. Mikroskopisch wurden auch bei diesen Mastitisformen ähnliche atypische Epithelwucherungen an den Mammadrüsen beobachtet wie bei den tuberkulösen Mastitiden (Mehrschichtung des Epithels, Auflösung der Membrana propria durch die interstitielle

Entzündung, solide Epithelwucherungen). In einer zweiten Gruppe haben wir die diffusen fibrösen Hyperplasien abgehandelt, also Zustände, bei welchen es zu einer generellen Vermehrung des interstitiellen Mammabindegewebes und des gröberen Bindegewebsgerüstes der Mamma, endlich auch zu einer fibrösen Induration des Mammafettgewebes kommt. Ein ähnlicher Zustand allerdings kann auch, wie vorhin erwähnt, durch chronische Mastitis erreicht werden; jedoch die Gruppe von Fällen, die wir hier im Auge haben, zeigt mikroskopisch oft wenig von Entzündung und es scheint hier die Bindegewebsneubildung einen mehr selbständigen Charakter zu haben; immerhin ist zuzugeben, dass Beziehungen zur chronischen Mastitis bestehen, denn in einzelnen Fällen findet man doch da und dort Herde kleinzelliger Infiltration im Bindegewebe wie bei chronischer Mastitis; in einem Falle (Fall 6) hatte die betreffende Frau auch vor Jahren Mastitis durchgemacht. Auch zu den später zu erwähnenden, diffusen, fibroadenomatösen und cystischen Hyperplasien bestehen Beziehungen, da die diffuse Bindegewebsvermehrung in der Regel nicht ohne Beteiligung des Parenchyms in produktiver Richtung verläuft.

Bei der fibrösen Hyperplasie der Mamma, von welcher wir 9 Fälle mitteilten, handelt es sich also um einen Diffus in der Mamma ausgebreiteten Indurationsprozess. Wie gesagt, findet man hier und da entzündliche Infiltrationen im Bindegewebe, ferner Reste von Blutungen in Gestalt von Hämosiderinpigmentierungen; die axillaren Lymphdrüsen befinden sich häufig im Zustand chronischer Entzündung. Hervorstechend ist auch im mikroskopischen Bild die Entwicklung von Cysten der verschiedensten Grösse; die Cysten sind meist glattwandig und haben serösen oder hämorrhagischen, manchmal auch colloiden Inhalt. Am Parenchym kommen manchmal sehr atypische Wucherungen vor, ähnlich wie sie weiter oben für die mastitischen Prozesse näher beschrieben worden sind. Die Bindegewebs-

neubildung und die der Drüsen gibt in vielen Fällen ein den Fibroadenomen ähnliches Bild; die diffuse Verbreitung des Prozesses gibt aber unter Anderen ein wichtiges Untersuchungsmerkmal. Im ganzen hat man den Eindruck, dass die Formen von Mammahyperplasie auf Grund chronischer Zirkulationsstörungen zustande kommen, wie sie sich vielleicht eben auch gerade als Folgezustände einer Mastitis herausbilden können.

Enge Beziehungen zu dieser 2. Gruppe hat unsere 3. Kategorie von Mammageschwülsten, die von uns sogenannte fibroadenomatöse, cystische Hyperplasie der Mamma. Hier handelt es sich ebenfalls um diffusse Prozesse, deren Grundlage wohl eine chronische Entzündung ist, was die wirklich vorhandenen entzündlichen, kleinzelligen Infiltrate im Interstitium andeuten. Vor der fibrösen Hyperplasie zeichnen sie sich durch starke Beteiligung des Mammaparenchyms an den Neubildungsvorgängen aus, vor allem aber durch wirkliche Beteiligung der Tubuli und Ausführungsgänge ja ganzer Drüsenläppchen an der Cystenbildung. Während manche Mammaläppchen Atrophie zeigen, tritt an anderen Hypertrophie und Hyperplasie hervor, manchmal in sehr atypischer Form, weil die vorhandene interstitielle Entzündung auf die hyperplastischen Drüsenläppchen ergreift. Die nachzuweisenden katarrhalischen Prozesse geben ebenfalls ein sehr fremdartiges Bild, indem das ganze Röhrensystem eines hypertrophischen Läppchens mässige Erweiterung zeigen kann, während das Epithel merkwürdige Gestaltsveränderungen darbietet und wirklich in die Lumina abgestossen wird. Auch Mehrschichtungen des Epithels der Drüsen kommen bei diesen Prozessen reichlich vor.

Es ist kein Zweifel, dass wir mit diesen, von uns als fibroadenomatöse, cystische Hyperplasie der Mamma beschriebenen Fällen (3 Fälle) die Mastitis cystica *Königs* und das Cystadenoma von *Schimmelbusch* vor uns haben. Wir nehmen in der Auffassung des Prozesses eine ver-

mittelnde Stellung ein, indem wir einerseits *König* Recht geben, dass ein chronisch entzündlicher Prozess vorliegt, andererseits mit *Schimmelbusch* die offenbaren Neubildungsprozesse am Parenchym, die ein an die Fibro(cyst)adenome erinnerndes Bild geben, nicht übersehen. Aber eine echte Geschwulstbildung können wir nicht annehmen, sondern nur einen diffusen hyperplastischen Zustand auf entzündlicher Basis, bei dem es gelegentlich auch zu recht atypischen Epithelwucherungen kommen kann. Bemerkenswert ist das Verhalten der regionären Lymphdrüsen, die häufig chronisch entzündet angetroffen werden.

Als Übergangsformen der eben beschriebenen, entzündlichen, fibroadenomatösen Hyperplasie (Mastitis cystica) zu den Cystocarcinomen haben wir vier Fälle beschrieben, die durch die besonders üppige Epithelwucherung und vor allem durch die hochgradige Regellosigkeit und Atypie der Proliferation des Drüsenepithels ausgezeichnet waren. Die mikroskopischen Bilder sahen so aus, als ob eine Mamma lactans diffus und mehr generell in eine carcinomartige Wucherung ausgeartet wäre. Beziehungen zur Mastitis cystica bestanden wegen der diffusen Ausbreitung des Prozesses und wegen der starken, entzündlichen Infiltrate des Bindegewebes. Wir haben hier wegen der grossen Willkür und Atypie der Epithelproliferation eine besondere Form des Carcinoms angenommen, ein Carcinoma cysticum, bei welchem die Cysten nicht durch Zerfall von primär soliden Parenchymkörper entstanden (wie in zwei anhangsweise von uns beschriebenen Fällen), sondern durch primäre Ektasie der in starker epithelialer Wucherung und Abschuppung begriffenen Schläuche.

Dass wir es in diesen Fällen wirklich mit Krebs zu tun haben und nicht etwa mit einer besonderen, sehr atypischen Form der Mastitis cystica, das ging aus der Untersuchung der Lymphdrüsen eines dieser vier Fälle hervor; dieselben boten das Bild einer teils beginnenden,

teils schon sehr weit vorgeschrittenen Infiltration mit soliden Anhäufungen von Carcinomzellen.

Eine weitere, wohlumgrenzte Gruppe von Neubildungen der Mamma haben wir in den Fibroadenomen und Fibrocystadenomen kennen gelernt. Das sind echte Geschwülste, die sich durch ihr deutliches Umschriebensein von den vorher erwähnten diffusen Prozessen auszeichnen. Bemerkenswert ist, dass die Geschwülste bei aller Benignität Tubuli und mehrschichtiges Epithel produzieren, ja rein epitheliale Papillenbildungen an Tubuli und Cysten zeigen können.

Die die Parenchymneubildungen begleitenden Bindegewebswucherungen zeigten bald pericanaliculäre Anordnung, bald den intracanaliculären Typus, oder beide Formen gemischt. Manchmal war das Bindegewebe von myxomatösem Charakter, ausserdem verschieden zellreich; es schien auch, als ob Tubuli mit mehrschichtigem Epithel vorwiegend in den zellreichen Bindegewebsabschnitten zur Entwicklung kämen. Bezüglich der quantitativen und qualitativen Entwicklung der Bindegewebs- und Epithelialkomponenten gibt es in der Gruppe der Fibroadenome alle Variationen. Wir haben von diesen Variationen im Ganzen 14 Fälle mitgeteilt und schliesslich 2 seltene Fälle angeführt: ein reines Fibrom bezw. Fibrosarkom und ein reines Myxom der Mamma, beides circumskripte Geschwülste ohne jeden epithelialen Beisatz.

Endlich fügten wir die Beschreibung von 3 Fällen von komplizierteren Mischgeschwülsten der Mamma bei: ein teilweise cystisch und hämorrhagisch zerfallenes Fibromyxochondroadenosarkom, ferner eine Geschwulst, welche typische und atypische Bindesubstanz- und Epithelialprodukte lieferte, eine seltene Tumorform, die den Namen eines Fibroadenosarcocarcinoma verdiente. Endlich eine Mischgeschwulst vom Typus der Adenosarkome, die sich ebenfalls durch verschiedene Ausreifung des Tumorgewebes auszeichnete.

Die Frage, ob es sich in solchen Fällen um maligne Entartung einer ursprünglich typisch gebauten Geschwulst handelt, oder ob die verschiedene Gewebsreife in den Neoplasmen zu erklären ist durch die verschiedenen Entwicklungs- und Wachstumsbedingungen, welche die wuchernden Gewebe finden, diese Frage mussten wir unentschieden lassen.

Im Ganzen hoffen wir durch Beschreibung von 42, teils chronisch entzündlichen, hyperplastischen, teils echt geschwulstmässigen Neubildungen der Mamma einen nicht unwillkommenen Beitrag zur Geschwulstpathologie der Brustdrüse gegeben zu haben. Es hat sich dabei gezeigt, dass auch von durchaus gutartigen, geschwulstmässigen, ja sogar auch chronisch entzündlichen Prozessen sehr atypische Produkte von Seite des Mammaparenchyms geliefert werden können und dass vor allem die Mehrschichtigkeit des Drüsenepithels gar keinen Beweis für eine Wachstumdegeneration im Sinne des Carcinoms an die Hand gibt. In der Frage der Mastitis cystica haben wir eine vermittelnde Stellung eingenommen, indem wir diesen Prozess weder als einfache Entzündung, noch als echte Geschwulst, sondern als entzündliche Hyperplasie auffassten.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. *Rindfleisch* für die Übernahme des Referats, sowie Herrn Prof. Dr. *Borst* für Überweisung und Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Literatur.

Billroth: Handbuch der Frauenkrankheiten.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

Dreyfuss: Zur pathol. Anatomie der Brustdrüse. Virch. Arch. Bd. 113.

Gassert: Adenoma und Carcinoma mammae. Inaug.-Dissertat. Würzburg 1898.

König: Lehrbuch der Chirurgie.

König: Mastitis chron. cystica. Centralblatt für Chirurgie. Bd. 20.

Kuhn: Neubildungen der Brustdrüse. Inaug.-Dissertation. Würzburg 1900.

Maly: Zur Histologie der Mammacysten. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 19.

Mintz: Eine histogenetisch neue Form der Mastitis chron. cystica; Berliner klin. Wochenschrift, 36. Jahrgang 1899.

Poulsen: Geschwülste der Mamma. Lang.-Arch. Bd. 42.

v. Rindfleisch: Gewebelehre.

Roloff: Über chron. Mastitis und das sog. Cystadenom, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 54.

Sasse: Über Cysten und cystische Tumoren der Mamma; Lang.-Arch., Bd. 54.

Schimmelbusch: Das Cystadenom der Mamma; Lang.-Archiv. Bd. 44.

Schmidt: Die Geschwülste der Brustdrüse. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 4.

Schüssler: Hypertrophie der weibl. Brustdrüse; Langb.-Archiv, Bd. 43.

Wolf: Tumoren der Mamma. Inaug.-Dissertat. Rostock 1899.

Lebenslauf.

Ich, Peter Bieling, bin geboren am 9. Februar 1878 zu Altenbeken (Westf.) als Sohn des Herrn Alfons Bieling in Altenbeken. Nach Besuch des Gymnasiums zu Würzburg erwarb ich mir am 14. Juli 1899 das Reifezeugnis ebendaselbst und bezog im Oktober 1899 die Universität zu Würzburg. Das fünfte Semester verbrachte ich nach bestandenem Tentamen physicum zu München, um dann wieder nach Würzburg zurückzukehren. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich am 16. Juni 1904 zu Würzburg.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. Borst verfasst.